

NAMJENA

Komplet BD BACTEC MGIT 960 SIRE brz je ručni kvalitativni postupak za ispitivanje osjetljivosti vrste *Mycobacterium tuberculosis*, iz kulture, na streptomycin (STR), izonijazid (INH), rifampin (RIF) i etambutol (EMB). Kompleti BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 i BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 namijenjeni su ispitivanju pri većim koncentracijama lijeka.

Komplet za ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 koristi se sa sustavom BD BACTEC MGIT 960 ili BD BACTEC MGIT 320.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE

Ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti važno je za pravilno liječenje pacijenata s tuberkulozom. Liječenje tuberkuloze obično se odvija upotrebom više vrsta lijekova koji uključuju primarne protumikobakterijske lijekove, streptomycin, izonijazid, rifampin i/ili etambutol. Važno je da propisani protumikobakterijski lijekovi pokažu odgovarajuće djelovanje na *Mycobacterium tuberculosis*, tj. osjetljivost izolata na lijek.

Rezistentnost bakterije *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) na više vrsta lijekova nedavno je postala ozbiljan problem javnog zdravlja.¹ Rezistentnost na bilo koji od četiri primarna lijeka, streptomycin (STR), izonijazid (INH), rifampin (RIF) i etambutol (EMB), čini liječenje bolesti težim i skupljim. Brzo otkrivanje ovih rezistentnih izolata neophodno je za učinkovito upravljanje pacijentima.

Metoda za ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti u širokoj upotrebi, poznatija kao metoda proporcije (MOP),² koristi Agar Middlebrook i Cohn 7H10. Putem nje se uspoređuje brojnost kolonija na medijima koji sadrže lijek i onima koji ga ne sadrže. Rezistentnost na lijek otkriva se kada je 1 % bakterijske populacije ili više rezistentno na koncentraciju lijeka koji se ispituje.

Rezultati su obično dostupni nakon 21 dana inkubacije.

Do sad je postupak metode proporcije (MOP) uključivao ispitivanje osjetljivosti bakterije *M. tuberculosis* pomoću dvije koncentracije protiv mikroorganizama. Institut za kliničke i laboratorijske studije (CLSI) i dalje preporučuje da ispitni postupak MOP uključuje dvije koncentracije primarnih lijekova za ispitivanje, osim rifampina. Preporučene niske koncentracije za postupak MOP kritične su koncentracije za te lijekove. Kritična koncentracija definirana je kao koncentracija lijeka koja omogućuje interpretaciju rezultata koji pokazuju rezistentnost ili osjetljivost. Izolat je rezistentan ako 1% ispitne populacije ili više naraste u prisutnosti kritične koncentracije lijeka. Visoka koncentracija lijeka koristi se za profiliranje stupnja rezistencije unutar populacije. Taj rezultat daje informacije liječniku i olakšava mu donošenje odluke o tome treba li terapiju modificirati.

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE daje rezultat osjetljivosti ranije, nego što je to slučaj u postupku MOP (u većini slučajeva).

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE razvijeno je s kritičnim koncentracijama za streptomycin, izonijazid, rifampin i etambutol koje su nešto niže od kritičnih koncentracija kod MOP-a kako bi se izbjeglo pokazivanje lažne osjetljivosti. To je najočitije za streptomycin jer su brojni izolati bliski preporučenim kritičnim koncentracijama ako se provodi MOP. Iz tog je razloga razvijena druga, jača koncentracija lijeka za streptomycin i izonijazid. Rezultat osjetljivosti kod kritične koncentracije može se zabilježiti i nije potrebno nijedno drugo ispitivanje. Izolati koji su rezistentni na kritične koncentracije streptomicina, izonijazida i/ili etambutola treba ispitivati pri većim koncentracijama lijeka u sustavu BD BACTEC MGIT ili alternativnom metodom. U tom slučaju mogući su finalni rezultat rezistentnosti kod kritičnih koncentracija uz napomenu da se provodi dodatno ispitivanje kod veće koncentracije.

Ispitivanje rezistentnih izolata pri većim koncentracijama važno je za identificiranje onih izolata koji pokazuju rezistentnost niske razine, odnosno, rezistentni su pri kritičnim koncentracijama i osjetljivi pri visokim koncentracijama. Visoke koncentracije u sustavu BD BACTEC MGIT dizajnirane su kao niže od koncentracija koje se koriste u MOP-u. Dizajn sustava BD BACTEC MGIT takav je da rezultat rezistentnosti, posebno za streptomycin, ne odgovara uvijek rezultatu rezistentnosti pri visokim koncentracijama u MOP-u. U slučaju ako se dobije rezultat rezistentnosti za streptomycin pri visokim koncentracijama, treba provesti alternativnu metodu ispitivanja za tu koncentraciju.

NAČELA POSTUPKA

Epruveta BD BBL MGIT od 7 mL s indikatorom rasta mikobakterija epruveta je koja sadrži modificirani bujon Middlebrook 7H9 koji podržava rast i otkrivanje mikobakterija (pogledajte dodatak BD BBL MGIT u pakiranju proizvoda). Epruveta BD MGIT sadrži fluorescentni sastojak umetnut u silikon na dnu epruvete s okruglim dnom dimenzija 16 x 100 mm. Fluorescentni sastojak osjetljiv je na prisutnost kisika rastopljenog u bujonu. Velika koncentracija rastopljenog kisika gasi emisiju sastojka pa se može otkriti malo fluorescencije. Kasnije, aktivno rastući i dišući, mikroorganizmi troše kisik što omogućuje fluorescenciju sastojka.

Komplet BD BACTEC MGIT 960 SIRE kvalitativno je ispitivanje u trajanju od 4–13 dana. Ovo ispitivanje temelji se na rastu izolata *M. tuberculosis* u epruveti s lijekom uspoređenoj s epruvetom bez lijeka (kontrola rasta). Instrument BD BACTEC MGIT prati povećanje fluorescencije u epruvetama. Analiza fluorescencije u epruveti s lijekom uspoređena s fluorescencijom u kontrolnoj epruveti rasta služi instrumentu za određivanje rezultata osjetljivosti.

Instrument BD BACTEC MGIT automatski interpretira ove rezultate i prijavljuje ih kao osjetljive ili rezistentne.

REAGENSI

Komplet BD BACTEC MGIT 960 SIRE sadrži jednu liofiliziranu bočicu streptomicina, izonijazida, rifampina i etambutola i osam bočica dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: streptomicin.....	332 µg
Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: izonijazid	33,2 µg
Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: rifampin	332 µg
Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: etambutol	1 660 µg

Komplet BD BACTEC MGIT 960 IR sadrži jednu liofiliziranu bočicu izonijazida i rifampina i četiri bočice dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: izonijazid	33,2 µg
Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: rifampin	332 µg

Komplet BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 sadrži jednu bočicu liofiliziranog streptomicina i dvije bočice dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: streptomicin.....	664 µg
---	--------

Komplet BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sadrži jednu bočicu liofiliziranog streptomicina i dvije bočice dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: izonijazid	66,4 µg
--	---------

Dodatak BD BACTEC MGIT 960 SIRE sadrži 20 mL obogaćenja Middlebrook OADC.

Približna formula* po L pročišćene vode

Goveđi albumin	50,0 g	Katalaza	0,03 g
Dekstroza	20,0 g	Oleinska kiselina	0,6 g

**Prilagođeno i/ili dodano prema potrebi kako bi se udovoljilo kriterijima učinkovitosti.*

Čuvanje i rastapanje reagensa: Bočice s lijekom BD BACTEC MGIT 960 SIRE – po prijemu, liofilizirane bočice s lijekom čuvajte na temperaturi od 2–8 °C. Nakon rastapanja, antibiotska otopina može se zamrznuti i čuvati na temperaturi od -20 °C ili nižoj do šest mjeseci, pazeći da se ne prijeđe originalni datum isteka valjanosti. Upotrijebite odmah nakon odmrzavanja. Bacite dijelove koje niste potrošili.

Pogoršanje kvalitete proizvoda:

Može doći do varijacija u izgledu liofiliziranih SIRE lijekova. Do toga dolazi zbog postupka liofilizacije i to ne utječe na izvedbu proizvoda.

Dodatak BD BACTEC MGIT SIRE – po prijemu, čuvajte na tamnom mjestu na temperaturi od 2–8°C. Pazite da ne dođe do smrzavanja ili pregrijavanja. Otvorite i upotrijebite prije datuma isteka valjanosti. Smanjite izlaganje svjetlosti na najmanju moguću mjeru.

Upute za upotrebu:

Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE s liofiliziranim streptomicinom s **4 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 83 µg/mL.

Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE s liofiliziranim izonijazidom s **4 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 8,3 µg/mL.

Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE s liofiliziranim rifampinom s **4 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 83 µg/mL. Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE s liofiliziranim etambutolom s **4 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 415 µg/mL.

NAPOMENA: Slijede otopine s različitim volumenom. Ako lijek veće koncentracije ne rastopite u odgovarajućoj količini sterilne destilirane vode, to može dovesti do netočnih rezultata.

Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 s liofiliziranim streptomicinom s **2 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 332 µg/mL.

Rastopite svaku bočicu kompleta BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 s liofiliziranim izonijazidom s **2 mL** sterilne destilirane / deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 33,2 µg/mL.

Upozorenja i mjere opreza

Za *in vitro* dijagnostiku.

POTENCIJALNO ZARAZAN UZORAK ZA ISPITIVANJE: U kliničkim uzorcima mogu biti prisutni patogeni mikroorganizmi, uključujući viruse hepatitisa i virusa humane imunodeficiencije. Pri rukovanju svim predmetima kontaminiranim krvlju i drugim tjelesnim tekućinama treba se pridržavati „standardnih mjera opreza“³⁻⁶ i institucionalnih smjernica.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – kataloški broj 245123

BD BACTEC MGIT 960 rifampin

Opasnost



H301 Otrovnost ako se proguta. **H332** Štetno ako se udiše.

P261 Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/pare/aerosola. **P264** Nakon uporabe temeljito oprati. **P270** Pri rukovanju proizvodom ne jesti, piti niti pušiti. **P271** Rabiti samo na otvorenom ili u dobro prozračenom prostoru. **P301+P310** AKO SE PROGUTA: Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. **P330** Isprati usta. **P304+P340** AKO SE UDIŠE: Premjestiti unesrećenog na svjež zrak, umiriti ga i postaviti u položaj koji olakšava disanje. **P312** U slučaju zdravstvenih tegoba nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. **P321** Potrebna je posebna liječnička obrada (vidi na ovoj naljepnici). **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odložiti sadržaj/spremnik u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim propisima.

BD BACTEC MGIT 960 etambutol

Opasnost



H360 Može štetno djelovati na plodnost ili naškoditi nerođenom djetetu.

P280 Nositi zaštitne rukavice/zaštitno odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. **P201** Prije uporabe pribaviti posebne upute. **P202** Ne rukovati prije upoznavanja i razumijevanja sigurnosnih mjera predostrožnosti. **P308+P313** U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: zatražiti savjet/pomoć liječnika. **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odložiti sadržaj/spremnik u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim propisima.

BD BACTEC MGIT 960 IR – kataloški broj 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR rifampin

Opasnost



H301 Otrovnost ako se proguta. **H332** Štetno ako se udiše.

P261 Izbjegavati udisanje prašine/dima/plina/magle/pare/aerosola. **P264** Nakon uporabe temeljito oprati. **P270** Pri rukovanju proizvodom ne jesti, piti niti pušiti. **P271** Rabiti samo na otvorenom ili u dobro prozračenom prostoru. **P301+P310** AKO SE PROGUTA: Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. **P330** Isprati usta. **P304+P340** AKO SE UDIŠE: Premjestiti unesrećenog na svjež zrak, umiriti ga i postaviti u položaj koji olakšava disanje. **P312** U slučaju zdravstvenih tegoba nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odložiti sadržaj/spremnik u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalnim/međunarodnim propisima.

Rad s *Mycobacterium tuberculosis* uzgojenom u kulturi zahtijeva postupke, opremu i sredstva za čuvanje kakve nalaže 3. razina biološke sigurnosti (BSL).

Pročitajte i držite se uputa u svim odgovarajućim dodacima u pakiranjima uključujući epruvetu BD BBL MGIT s indikatorom za rast mikobakterija od 7 mL.

Prije upotrebe korisnik treba pregledati epruvete i bočice radi mogućih znakova kontaminacije ili oštećenja. Bacite sve epruvete ili bočice koje izgledaju neprikladno. Epruvete koje su vam ispale treba pažljivo pregledati. Ako primijetite oštećenje, epruvetu treba baciti.

U slučaju da se neka epruveta razbije: 1) Zatvorite ladice instrumenata; 2) Isključite instrument; 3) Odmah napustite to područje; 4) Konzultirajte smjernice vaše ustanove/smjernice CDC-a. Inokulirana epruveta koja curi ili se razbije može stvoriti aerosol mikobakterija; treba se držati odgovarajućih uputa za rukovanje.

Sve inokulirane epruvete BD MGIT sterilizirajte u autoklavu prije bacanja.

PRIPREMA INOKULUMA

Sve pripreme koje su detaljno opisane u nastavku moraju biti iz čistih kultura *M. tuberculosis*. Laboratorij treba potvrditi odgovarajućim identifikacijskim tehnikama je li izolat koji treba ispitati čista kultura *M. tuberculosis*.

Inokulum se može pripremiti iz čvrstih medija ili iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL. Osim toga, kulture koje su uzgojene u tekućini i na čvrstom mediju mogu se koristiti za pripremu epruvete BD MGIT za nasađivanje koja se zatim može upotrijebiti za pripremu inokuluma. Svaka od ovih opcija opisana je u nastavku.

Priprema inokuluma iz čvrstog medija:

NAPOMENA: Važno je pripremati inokulum u skladu sa sljedećim uputama kako bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osjetljivosti.

1. Dodajte 4 mL bujona BD BBL Middlebrook 7H9 (ili bujona BD BBL MGIT) u sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s čepom koji sadrži 8–10 staklenih perli.
2. Sastružite sterilnom omčom koliko je god moguće kolonija koje se razvijaju ne duže od četrnaest dana, pazeći da ne skinete čvrsti medij. Rastopite kolonije u bujonu Middlebrook 7H9.
3. Promiješajte otopinu vorteks mikserom 2–3 min kako biste razbili veće grudice. Zamućenost otopine treba biti veća od McFarland standarda 1.0.
4. Ostavite otopinu da odstoji 20 min. bez miješanja.
5. Prebacite supernatant u drugu sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s poklopcem (pazite da ne prebacite sediment) i ostavite da odstoji još 15 min.
6. Prebacite supernatant (treba biti gladak, bez grudica) u treću sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm. **NAPOMENA:** Suspenzija organizama u ovoj fazi treba biti veća od McFarland standarda 0.5.
7. Vizualnom usporedbom s McFarland standardom 0.5 prilagodite otopinu na zamućenost McFarland standarda 0.5. Nemojte prilagoditi otopinu na vrijednost nižu od McFarland standarda 0.5.
8. Razrijedite 1 mL prilagođene otopine u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Prijeđite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti”.

Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL:

NAPOMENA: Važno je pripremati inokulum u skladu sa sljedećim uputama kako bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osjetljivosti.

1. Prvi dan kada je epruveta pozitivna u instrumentu BD MGIT smatra se nultim danom.
2. Za pripremu inokuluma za ispitivanje osjetljivosti treba koristiti pozitivnu epruvetu BD MGIT od 7 mL dan **nakon** što postane pozitivna u instrumentu BD BACTEC MGIT (1. dan), do petog dana, uključujući i peti dan (5. dan) od pozitivnosti u instrumentu. Epruvetu koja je pozitivna više od pet dana treba tretirati potkultutama u novu epruvetu BD MGIT od 7 mL koja sadrži dodatak za rast BD BACTEC MGIT i ispitivati na instrumentu BD BACTEC MGIT dok ne postane pozitivna. Pogledajte „Priprema epruvete BD MGIT za nasađivanje iz tekućeg medija”.
3. Ako je epruveta pozitivna 1. ili 2. dan, za postupak inokulacije upotrijebite otopinu bujona BD MGIT. Dobro promiješajte. Prijeđite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti”.
4. Ako je epruveta pozitivna 3., 4. ili 5. dan, dobro promiješajte, a zatim razrijedite 1 mL pozitivnog bujona u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Dobro promiješajte epruvetu. Upotrijebite razrijeđenu otopinu za postupke inokulacije. Prijeđite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti”.

Priprema epruvete BD MGIT za nasađivanje iz tekućeg medija

1. Promiješajte epruvetu okretanjem ili vorteks mikserom.
2. Napravite otopinu 1:100 dodavanjem 0,1 mL kulture u 10 mL bujona BD BBL Middlebrook 7H9 ili bujona BD BBL MGIT. Dobro promiješajte.
3. Dodajte 0,5 mL otopine u epruvetu BD MGIT od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast BD BACTEC MGIT.
4. Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
5. Unesite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte dok ne postane pozitivna.
NAPOMENA: Vrijeme do pozitivnosti mora biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.
6. Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijeđite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL”.

Priprema epruvete BD MGIT za nasađivanje iz čvrstog medija

1. Koristeći sterilnu omču nagrebite rast s kosog medija i dodajte u epruvetu BD MGIT od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast BD BACTEC MGIT.
2. Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
3. Unesite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte dok ne postane pozitivna.
NAPOMENA: Vrijeme do pozitivnosti mora biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.
4. Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijeđite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL”.

POSTUPAK

Priloženi materijal: Komplet BD BACTEC MGIT 960 SIRE koji sadrži po jednu liofiliziranu bočicu lijeka i osam bočica dodatka SIRE (približno 40 ispitivanja po kompletu). Komplet BACTEC MGIT 960 STR 4.0 koji sadrži po jednu liofiliziranu bočicu lijeka i dvije bočice dodatka SIRE (približno 20 ispitivanja po kompletu) i komplet BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 koji sadrži jednu liofiliziranu bočicu lijeka i dvije bočice dodatka SIRE (približno 20 ispitivanja po kompletu).

Potreban materijal koji se nabavlja zasebno: Epruvete BD BBL MGIT od 7 mL s indikatorom rasta mikobakterija, mediji za dodatne kulture, reagensi, organizmi za kontrolu kvalitete i laboratorijska oprema potrebna za ovaj postupak.

Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na kompletu BD BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Označite po pet epruveta BD MGIT od 7 mL za svaki izolat za ispitivanje. Jednu označite kao GC (Growth Control, kontrola rasta), jednu kao STR, jednu kao INH, jednu kao RIF i posljednju kao EMB. Stavite epruvete pravilnim redoslijedom u nosač kompleta AST odgovarajuće veličine (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT).
2. Aseptički dodajte 0,8 mL dodatka BD BACTEC MGIT SIRE u svaku epruvetu. NAPOMENA: Važno je koristiti dodatak koji je priložen u kompletu.
3. Aseptički pipetirajte, pomoću mikropipete, 100 µL otopine MGIT STR od 83 µg/mL u odgovarajuće označenu epruvetu BD MGIT. Aseptički pipetirajte 100 µL otopine MGIT INH od 8,3 µg/mL u odgovarajuće označenu epruvetu BD MGIT. Aseptički pipetirajte 100 µL otopine MGIT RIF od 83 µg/mL u odgovarajuće označenu epruvetu BD MGIT. Aseptički pipetirajte 100 µL otopine MGIT EMB od 415 µg/mL u odgovarajuće označenu epruvetu BD MGIT. Važno je u odgovarajuću epruvetu dodati ispravan lijek. U epruvetu BD MGIT GC ne treba dodavati antibiotike.

Lijek	Koncentracija lijeka nakon rastapanja*	Količina koja se dodaje u epruvete BD MGIT za ispitivanje	Konačna koncentracija u epruvetama BD MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT INH	8,3 µg/mL	100 µL	0,1 µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5,0 µg/mL

* Ti se lijekovi moraju rastopiti pomoću 4 mL sterilne/deionizirane vode kako bi se postigla označena koncentracija.

4. **Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** Aseptički pipetirajte 0,1 mL otopine organizma (pogledajte poglavlje „PRIPREMA INOKULUMA“) u 10 mL sterilne fiziološke otopine kako biste pripremili otopinu za kontrolu rasta 1:100. Dobro promiješajte otopinu za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL otopine za kontrolu rasta 1:100 u epruvetu BD MGIT s oznakom „GC“.
5. **Inokulacija epruvete s lijekom:** Aseptički pipetirajte 0,5 mL otopine organizma (pogledajte poglavlje „PRIPREMA INOKULUMA“) u svaku od ČETIRI preostale epruvete s lijekom (STR, INH, RIF, EMB).
6. Čvrsto zatvorite epruvete. Dobro promiješajte lagano okrećući tri do četiri puta.
7. Umetnite komplet AST u instrument BD BACTEC MGIT koristeći funkciju za unos kompleta AST (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT). Redoslijed epruveta u nosaču kompleta AST mora odgovarati definicijama nosača niza koji je odabran kod izvođenja unosa kompleta AST.
8. Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču BD Trypticase sa sojinim agarom s 5% ovčje krvi (TSA II). Zatvorite u plastičnu vrećicu. Inkubirajte na 35–37 °C.
9. Provjerite ploču s krvnim agarom 48 h nakon bakterijske kontaminacije. Ako na ploči s krvnim agarom ne dolazi do rasta, nastavite s ispitivanjem AST. Ako na ploči s krvnim agarom ima rasta, bacite komplet AST (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT) i ponovite ispitivanje s čistom kulturom.

Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na kompletu BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 i INH 0.4:

U slučaju rezistentnosti pri kritičnim koncentracijama preporučuje se profilno ispitivanje osjetljivosti koje minimalno ispituje visoku koncentraciju lijeka na koji je izolat originalno rezistentan.

Izvor izolata: Izolat koji se koristi za to ispitivanje mora se pripremiti kao što je opisano u poglavlju „PRIPREMA INOKULUMA.“ Epruveta za nasadivanje treba se pripremiti iz epruvete za rast kulture koja ne sadrži lijek iz prethodno ispitivanog kompleta AST izolata, inokulacijom 0,5 mL u svježoj epruveti BD MGIT od 7 mL koja sadrži dodatak za rast BACTEC MGIT. Nakon što se epruveta u instrumentu pokaže pozitivnom, nastavite prema uputama iz poglavlja „PRIPREMA INOKULUMA: Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD MGIT“.

1. Označite dovoljno epruveta BD MGIT od 7 mL za ispitni izolat da biste imali epruvetu s lijekom BD MGIT GC (kontrola rasta) i epruvetu BD MGIT za svako protumikrobno ispitivanje. Stavite epruvete pravilnim redoslijedom u nosač kompleta AST odgovarajuće veličine (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT).
2. Aseptički dodajte 0,8 mL dodatka BD BACTEC MGIT SIRE u svaku epruvetu. NAPOMENA: Važno je koristiti dodatak koji je priložen u kompletu.
3. Aseptički pipetirajte, pomoću mikropipete, 100 µL otopine lijeka u odgovarajuće označenu epruvetu BD MGIT. Važno je u odgovarajuću epruvetu dodati ispravan lijek. U epruvetu BD MGIT GC ne treba dodavati antibiotike.

Lijek	Koncentracija lijeka nakon rastapanja*	Količina koja se dodaje u epruvete BD MGIT za ispitivanje	Konačna koncentracija u epruvetama BD MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4,0 µg/mL
MGIT INH 0.4	33,2 µg/mL	100 µL	0,4 µg/mL

* Ti se lijekovi moraju rastopiti pomoću 2 mL sterilne/deionizirane vode kako bi se postigla označena koncentracija.

4. **Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** Aseptički pipetirajte 0,1 mL otopine organizma (pogledajte poglavlje „PRIPREMA INOKULUMA“) u 10 mL sterilne fiziološke otopine kako biste pripremili otopinu za kontrolu rasta 1:100. Dobro promiješajte otopinu za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL otopine za kontrolu rasta 1:100 u epruvetu BD MGIT s oznakom „GC“.
5. **Inokulacija epruvete s lijekom:** Aseptički pipetirajte 0,5 mL otopine organizma (pogledajte poglavlje „PRIPREMA INOKULUMA“) u svaku epruvetu s lijekom.
6. Čvrsto zatvorite epruvete. Dobro promiješajte lagano okrećući tri do četiri puta.

- Unesite komplet AST u instrument BD BACTEC MGIT koristeći funkciju za unos kompleta AST (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT). Redoslijed epruveta u nosaču kompleta AST mora odgovarati definicijama nosača niza koji je odabran kod izvođenja unosa kompleta AST.
- Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču BD Trypticase sa sojinim agarom s 5% ovčje krvi (TSA II). Zatvorite u plastičnu vrećicu. Inkubirajte na 35–37 °C.
- Provjerite ploču s krvnim agarom 48 h nakon bakterijske kontaminacije. Ako na ploči s krvnim agarom ne dolazi do rasta, nastavite s ispitivanjem AST. Ako na ploči s krvnim agarom ima rasta, bacite komplet AST (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT) i ponovite ispitivanje s čistom kulturom.

NAPOMENA: Ispitivanje osjetljivosti može se konfigurirati u raznim formatima. Na primjer, u sustavu se može konfigurirati nosač za niz od pet epruveta koji sadrži kritične koncentracije. Razni drugi nosači epruveta mogu se konfigurirati ovisno o dodatnim profilnim ispitivanjima koja se provode (pogledajte Korisnički priručnik za instrument BD BACTEC MGIT).

Korisnička kontrola kvalitete: Preporučuje se da se dolje prikazani kontrolni organizmi ispituju po prijemu nove pošiljke ili serijskog broja bočica kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE. Kontrolni organizam treba biti čista kultura, a kulturu treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „**PRIPREMA INOKULUMA**“.

Komplet AST za kontrolu kvalitete (QC) AST treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti“ za komplet lijekova koji se ispituju. Stvari koje obavezno treba uzeti u obzir prilikom pripreme kompleta AST za kontrolu kvalitete pravilno su rastapanje liofiliziranog lijeka i pravilno razrjeđivanje organizama za kontrolu kvalitete za epruvetu s kontrolom rasta i epruvetu s lijekom.

Važno je da se lijek dodaje samo u odgovarajuću označenu epruvetu. Upotreba pan-osjetljivih organizama za kontrolu kvalitete neće otkriti pogrešan lijek pipetiran u epruvete kompleta AST.

Ako primijetite ispravne rezultate, kao što je dolje prikazano, unutar 4–13 dana, to znači da se reagensi BD BACTEC MGIT 960 SIRE mogu koristiti za ispitivanje izolata dobivenih od pacijenata. Ako se ne dobiju ispravni rezultati, ponovite ispitivanje. Ako se niti nakon ponavljanja ispitivanja ne dobiju ispravni rezultati, nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate lokalnog predstavnika tvrtke BD.

Soj	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivna	Osjetljiva	Osjetljiva	Osjetljiva	Osjetljiva

Soj	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivna	Osjetljiva	Osjetljiva

Isti kontrolni organizam treba koristiti jednom tjedno kao paket za kontrolu kvalitete prilikom ispitivanja osjetljivosti. Ako paket ne zadovolji kontrolu kvalitete, ne prijavljujte rezultate pacijenta za lijekove koji nisu zadovoljili u tom ispitnom razdoblju. Ponovite postupak kontrole kvalitete za lijek/lijekove i s izolatima dobivenim od pacijenata na koje je utjecao početni neuspjeh kontrole kvalitete. Ako ponovljeno ispitivanje s kontrolom kvalitete ne da očekivane rezultate, ne prijavljujte rezultate izolata dobivenih od pacijenata. Nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate lokalnog predstavnika tvrtke BD.

Tijekom vanjske evaluacije kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE neuspjeh kontrole kvalitete najčešće uzrokuju kontaminirane kulture za kontrolu kvalitete, pretjerano/premalo inokulirani kompleti AST, nedodavanje lijeka u odgovarajuće epruvete i stanja pogreške instrumenta.

REZULTATI

Instrument BD BACTEC MGIT nadzirat će komplete AST dok se ne odredi osjetljivost ili rezistentnost. Kada se ispitivanje kompleta završi, instrument BD BACTEC MGIT prijavljuje rezultate (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT). Instrument BACTEC MGIT prijaviti će rezultat kompleta AST kao pogrešku ("X"), bez interpretacije osjetljivosti, kada se pojave određeni uvjeti koji mogu utjecati na rezultate ispitivanja. Uvjeti koji mogu dovesti do pogreške ("X") opisani su u poglavlju 7–Rješavanje problema u Korisničkom priručniku instrumenta BD BACTEC MGIT.

Kod prijave rezultata važno je navesti ispitnu metodu, naziv lijeka i koncentraciju, te je li rezultat dobiven u sustavu BD BACTEC MGIT ili alternativnom metodom. Kada je u pitanju propisivanje odgovarajuće terapije i doziranje lijekova, treba konzultirati liječnika za plućne i/ili zarazne bolesti koji je stručnjak za kontrolu tuberkuloze.

U slučaju dobivanja neočekivanih rezultata rezistentnosti, provjerite čistoću i identifikaciju izolata ispitanog kao *M. tuberculosis*. Morate koristiti samo čistu kulturu (isključite prisutnost miješanih mikobakterija itd.) Monorezistentnost na etambutol je neuobičajena i treba je potvrditi.^{2,7}

PRIJAVLJIVANJE REZULTATA ZA KRITIČNE KONCENTRACIJE BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Lijek (koncentracija)	Rezultati Sistemiški MGIT	Preporučeno prijavljivanje	Radnja
STR (1,0 µg/mL)	Osjetljivo (SIRE)	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [lijevak/koncentracija] i rezultat je osjetljiv.	Ništa ne poduzimajte.
INH (0,1 µg/mL)	Rezistentno (SIR)	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [lijevak/koncentracija] i rezultat je rezistentan. Slijede rezultati ispitivanja [lijevak] pri većim koncentracijama (u slučaju ispitivanja).	Preporučuje se ispitivanje pri većim koncentracijama (STR i/ili INH).
RIF (1,0 µg/mL)	Rezistentan (E)	Ako se pokaže rezistentnost na još nešto osim etambutola (EMB) Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] i rezultat je rezistentan. Tražite preporuke od laboratorija za ispitivanje EMB-a pri većim koncentracijama. Ako se pokaže monorezistentnost etambutol (EMB) Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] i rezultat je rezistentan. Monorezistentnost na etambutol je neuobičajena. Za potvrdu tražite preporuke od laboratorija.	Preporučuje se ispitivanje EMB-a pri većim koncentracijama pomoću alternativne metode. Preporučuje se ispitivanje EMB-a pri kritičnim i većim koncentracijama pomoću alternativne metode.
EMB (5,0 µg/mL)	Pogreška (X)	Ništa ne prijavljujte.	Ponovite ispitivanje.

PRIJAVLJIVANJE REZULTATA BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 I INH 0.4

Lijek (koncentracija)	Rezultati Sistemiški MGIT	Preporučeno prijavljivanje	Radnja
STR (4,0 µg/mL)	Osjetljiva	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT streptomycin 4,0 µg/mL i rezultat je osjetljiv. Ovaj izolat, s rezultatom rezistentnosti pri 1,0 µg/mL i s rezultatom osjetljivosti pri 4,0 µg/mL pokazuje nisku razinu rezistentnosti na streptomycin.	Ništa ne poduzimajte.
	Rezistentna	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT streptomycin 4,0 µg/mL i rezultat je rezistentan. Za potvrdu tražite preporuke od laboratorija.	Izolat trebate ispitati alternativnom metodom da biste potvrdili rezultat.
	Pogreška (X)	Ništa ne prijavljujte.	Ponovite ispitivanje.
INH (0,4 µg/mL)	Osjetljiva	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT izonijazid 0,4 µg/mL i rezultat je osjetljiv. Ovaj izolat, s rezultatom rezistentnosti pri 0,1 µg/mL i s rezultatom osjetljivosti pri 0,4 µg/mL pokazuje nisku razinu rezistentnosti na izonijazid.	Ništa ne poduzimajte.
	Rezistentna	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT izonijazid 0,4 µg/mL i rezultat je rezistentan.	Ništa ne poduzimajte.
	Pogreška (X)	Ništa ne prijavljujte.	Ponovite ispitivanje.

OGRANIČENJA POSTUPKA

Ispitivanje osjetljivosti sustava BD BACTEC MGIT ne interpretira stupanj osjetljivosti izolata koji se ispituje. Rezultati se prijavljuju kao S, osjetljivi ili R rezistentni za ispitivani lijek i koncentraciju.

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE razvijeno je s kritičnim koncentracijama za streptomycin, izonijazid, rifampin i etambutol koje su nešto niže od kritičnih koncentracija kod MOP-a kako bi se izbjeglo pokazivanje lažne osjetljivosti. Ispitivanje većih koncentracija, prema preporuci, povećat će mogućnost detekcije izolata s niskom razinom rezistentnosti.

Ispitivanje osjetljivosti sustava BD BACTEC MGIT može se raditi samo pomoću instrumenta BD BACTEC MGIT. Kompleti AST ne mogu se ručno očitavati.

Koristite samo čiste kulture *M. tuberculosis*. Kulture koje su kontaminirane ili koje sadrže više vrsta mikobakterija mogu dati pogrešne rezultate i ne smiju se ispitivati. Direktno ispitivanje iz kliničkih uzoraka ne preporučuje se.

Otopine napravljene od čvrstih medija treba ostaviti da odstoje propisano vrijeme prije standardizacije. Pripreme inokuluma koje se rade s čvrstih medija treba vizualno uspoređivati s McFarland standardom zamućenosti 0.5; ako to ne napravite može doći do netočnih rezultata ili pogreške kompleta AST.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:5, kada je tako navedeno, za inokulaciju epruveta s lijekom, to može dovesti do netočnih rezultata.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:100 za inokulaciju epruvete s kontrolom rasta, to može dovesti do netočnih rezultata ili uzrokovati pogrešku kompleta AST.

Ako ne rastopite lijek u odgovarajućoj količini sterilne destilirane/deionizirane vode, to može dovesti do netočnih rezultata.

Važno je dobro promiješati inokulirane epruvete. Ako epruvete ne promiješate kako treba, to može dovesti do netočnih rezultata rezistentnosti.

Ako ne stavite epruvete iz kompleta AST u nosač kompleta AST pravilnim redoslijedom, to može dovesti do netočnih rezultata. Ako ne izaberete odgovarajući nosač kompleta za definirani lijek, to može dovesti do nevažećih ili netočnih rezultata.

Ako ne stavite komplet AST pravilno u instrument, to može dovesti do anonimnog stanja koje se mora riješiti u roku od osam sati. Ako se to stanje ne riješi u roku od osam sati, komplet AST treba baciti i opet postaviti.

Ako ne upotrijebite dodatak SIRE u kompletu AST, to može dovesti do netočnih rezultata. NEMOJTE dodavati dodatak BD BACTEC MGIT u kompletu AST.

OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Ukupno 106 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE u četiri centra na zemljopisno različitim područjima. Ispitivanje je obuhvaćalo i svježe kliničke izolate i koncentrirane izolate kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. Provedeno je ukupno 200 ispitivanja osjetljivosti (tekućih i čvrstih kultura) pri kritičnim koncentracijama streptomicina (STR), izonijazida (INH) i rifampina (RIF) i ukupno 223 ispitivanja osjetljivosti (tekućih i čvrstih kultura) pri kritičnim koncentracijama etambutola (EMB) u zasebnom ispitivanju. Ukupno prosječno vrijeme do pojavljivanja rezultata za ispitivanje osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 SIRE je od sedam do osam dana, a kretalo se u rasponu od četiri do četrnaest dana. Podaci su prikazani na slici 1 na kraju dodatka.

FUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE

ANALITIČKA ISPITIVANJA

Rasponi inokuluma AST za tekuće i čvrste medije:

Tekući mediji – Preporučeni postupak za pripremu kompleta AST iz pozitivne epruvete BD MGIT od 7 mL koristi direktni inokulum 1. i 2. dana poslije pozitivnosti, a razrijeđeni inokulum (u odnosu 1:5) od 3.–5. dana poslije pozitivnosti. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz epruvete BD MGIT od 7 mL koja je pozitivna od jednog do pet dana kreću od $0,8 \times 10^5$ do $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Čvrsti mediji – Preporučeni postupak za pripremu kompleta AST od rasta na čvrstim medijima (do 14 dana) koristi razrijeđenu suspenziju organizama u odnosu 1:5 koja je ekvivalentna standardu McFarland 0.5. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz kultura na čvrstim podlogama kreću od $1,4 \times 10^5$ do $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproduktivnost serije:

Reproduktivnost serije procijenjena je pomoću dvadeset i pet izolata *M. tuberculosis* (uključujući pet sojeva ATCC). Svako ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE pri kritičnim koncentracijama provedeno je trostruko za ukupno sedamdeset i pet rezultata po lijeku. Svako ponovljeno ispitivanje predstavljalo je zasebne uvjete ispitivanja koji su se razlikovali od drugih po seriji lijeka SIRE i dodatku SIRE (po tri serije za svaku kategoriju).

Ti izolati koji su se pokazali kao rezistentni na streptomycin, izonijazid ili etambutol u početnom ispitivanju, nakon toga su ispitivani s većom koncentracijom lijeka, osim sojeva ATCC. Pored ispitivanja rezistentnih izolata, dva izolata osjetljiva na STR (kritične koncentracije), dva izolata osjetljiva na INH (kritične koncentracije) i dva izolata osjetljiva na EMB (kritične koncentracije) uključeni su u profilno ispitivanje osjetljivosti. Primijećeni rezultati uspoređeni su s očekivanim rezultatima.

Ukupna reproduktivnost za svaki lijek pri kritičnoj koncentraciji je 96% za STR, 100% za INH, 100% za RIF i 100% za EMB. Ukupna reproduktivnost za svaki lijek pri visokoj koncentraciji je 96% za STR 4.0 i 100% za INH 0.4.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s kompletom BD BACTEC MGIT 960 SIRE evaluirana je pomoću panela za ispitivanje izolata dobivenog od Centers for Disease Control and Prevention (Centara za kontrolu i prevenciju) (CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od trideset izolata *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću MOP-a). Panel je ispitivan dvaput ispitivanjem osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE i oba rezultata bila su jednaka. Rezultati BD BACTEC MGIT 960 SIRE uspoređeni su s očekivanim rezultatima CDC-a.

Ukupno podudaranje s CDC-om pokazalo je rezultate za svaki lijek pri kritičnoj koncentraciji od 93% za STR, 100% za INH, 100% za RIF i 100% za EMB. Ukupno podudaranje s CDC-om pokazalo je rezultate za svaki lijek pri visokoj koncentraciji od 100% za STR 4.0 i 100% za INH 0.4.

KLINIČKA EVALUACIJA

Ispitivanje osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 SIRE evaluirano je u četiri klinička centra na zemljopisno različitim područjima koja su se sastojala od regionalnih referentnih centara i laboratorija u sveučilišnim bolnicama, uključujući i jedan strani centar. Ispitivanje osjetljivosti kompleta BD BACTEC MGIT 960 SIRE uspoređen je s metodom proporcije (MOP)². Početna evaluacija uključivala je lijekove streptomycin, izonijazid i rifampin. Zasebna evaluacija provedena je za lijek etambutol.

Ispitivanje reproduktivnosti:

Reproduktivnost ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE evaluirana je u kliničkim centrima pomoću panela od deset kvalificiranih izolata, uključujući nekoliko izolata rezistentnih na pojedini lijek. Rezultati ispitivanja BD BACTEC MGIT 960 SIRE uspoređeni su s očekivanim rezultatima. Ukupna reproduktivnost za svaki lijek pri kritičnoj koncentraciji je 98,9% za STR, 99,7% za INH, 99,2% za RIF i 97,5% za EMB. Rezultati reproduktivnosti pojedinih mjesta bili su u rasponu od 89,9% do 100% za kombinirane kritične koncentracije rezultata lijekova. Ukupna reproduktivnost za svaki lijek pri visokoj koncentraciji je 99,7% za STR 4,0 i 95,6% za INH 0.4. Reprodukivnost na pojedinom mjestu kretala se od 92,2% do 100% za kombinirane visoke koncentracije rezultata lijeka.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s kompletom BD BACTEC MGIT 960 SIRE evaluirana je pomoću panela za ispitivanje izolata dobivenog od Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od trideset izolata *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću MOP-a) koji su ispitivani u svakom kliničkom centru.

Tablica 1 prikazuje slaganja ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE za pojedini lijek u usporedbi s očekivanim rezultatima CDC-a.

Tablica 1: Imuni odgovor CDC – Ispitivanje kliničkog mjesta BD BACTEC MGIT 960

MGIT 960	Ispitivani broj	Broj točnih	% točnih
STR 1.0	120	111	92,5
INH 0.1	120	119	99,2
RIF 1.0	120	120	100
EMB 5.0	119	111	93,3
STR 4.0	29*	29	100
INH 0.4	87*	82	94,3

* Samo izolati s kritičnim koncentracijama ispitivani za STR 4.0 i INH 0.4.

Kliničko ispitivanje izolata:

Ukupno 106 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE i pomoću ispitivanja osjetljivosti MOP. Ispitivanje je obuhvaćalo svježe kliničke izolate i koncentrirane izolate kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. To je generiralo ukupno 195 rezultata ispitivanja za početno ispitivanje osjetljivosti provedeno za streptomycin, izonijazid i rifampin (kritične koncentracije). Zasebna evaluacija etambutola provedena je iz smrznutih alikvota originalnih kliničkih i koncentriranih izolata kao i iz prospektivnih kliničkih izolata iz tekućih i čvrstih izvora kultura. To je generiralo ukupno 223 rezultata ispitivanja za ispitivanje etambutola pri kritičnoj koncentraciji.

Tablica 2 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata za svaki lijek (kritične koncentracije) iz tekućih izvora kultura. Tablica 3 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata za svaki lijek (kritične koncentracije) iz krutih izvora kultura.

Tablica 2: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 AST uspoređeno s metodom proporcije iz tekućih izvora kultura

Metoda proporcije				Sustav MGIT 960 AST				
Lijek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultat	
					# Slaganje	% Slaganja (95% CI)	# Slaganje	% Slaganja (95% CI)
STR	2,0 µg/mL	69	27	1,0 µg/mL	62	90 (80–96)	26	96 (81–100)
INH	0,2 µg/mL	59	37	0,1 µg/mL	57	97 (88–100)	36	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	72	24	1,0 µg/mL	71	99 (93–100)	24	100 (95–100)
EMB	5,0 µg/mL	91	20	5,0 µg/mL	88	97 (91–99)	17	85 (62–97)

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja MGIT ne slažu ispitani su pomoću MOP-a na dva nezavisna klinička mjesta. Od sedam ispitanih izolata rezistentnih na STR (R-960, S-MOP), tri su imala rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra. Preostala tri imali su rezistentne rezultate na jednom kliničkom mjestu i rezultate osjetljivosti na ostala dva mjesta. Izolat osjetljiv na STR s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imao je rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Dva izolata rezistentna na INH s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imala su rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Izolat osjetljiv na INH s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imao je rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Izolat rezistentna na RIF s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imao je rezultat rezistentnosti na oba klinička mjesta. Tri izolata rezistentna na EMB s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imala su rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Od tri ispitana izolata osjetljiva na EMB (S-960, R-MOP), dva su imala rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra, a jedan je bio rezistentan na jednom mjestu i osjetljiv na druga dva mjesta.

Tablica 3: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 AST uspoređeno s metodom proporcije iz krutih izvora kultura

Metoda proporcije				Sustav MGIT 960 AST				
Lijek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultat	
					# Slaganja	% Slaganja (95% CI)	# Slaganja	% Slaganja (95% CI)
STR	2,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	65	93 (84–98)	28	97 (82–100)
INH	0,2 µg/mL	63	36	0,1 µg/mL	62	98 (92–100)	35	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	70	100 (95–100)	26	90 (73–98)
EMB	5,0 µg/mL	87	25	5,0 µg/mL	86	99 (94–100)	20	80 (59–93)

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja BD MGIT ne slažu ispitani su pomoću MOP-a na dva nezavisna klinička mjesta. Od pet ispitanih izolata rezistentnih na STR (R-960, S-MOP), dva su imala rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra, a jedan je bio osjetljiv na oba klinička mjesta. Preostala dva imala su rezistentne rezultate na jednom kliničkom mjestu i rezultate osjetljivosti na ostalim mjestima. Izolat rezistentan na STR s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imao je rezultate rezistentnosti na oba klinička mjesta. Izolat rezistentan na INH s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imao je rezultate rezistentnosti na oba klinička mjesta. Izolat rezistentan na INH s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imao je rezultate rezistentnosti na oba klinička mjesta. Tri izolata osjetljiva na RIF s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imali su rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Izolat rezistentan na EMB s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imao je rezultat rezistentnosti na oba klinička mjesta. Od pet izolata osjetljivih na EMB s nepodudarnošću (S-960, R-MOP), četiri su imala rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Preostali izolati imali su rezistentne rezultate na jednom kliničkom mjestu i rezultate osjetljivosti na ostalim mjestima.

Tablica 4 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata za streptomycin i izonijazid (visoke koncentracije) iz tekućih izvora kultura.

Tablica 5 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata za streptomycin i izonijazid (visoke koncentracije) iz krutih izvora kultura.

Tablica 4: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 AST uspoređeno s metodom proporcije iz tekućih izvora kultura

Metoda proporcije				Sustav MGIT 960 AST				
Lijek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultat	
					# Slaganja	% Slaganja (95% CI)	# Slaganja	% Slaganja (95% CI)
STR	10,0 µg/mL	77	19	4,0 µg/mL	73*	95 (87–99)	17	90 (67–99)
INH	1,0 µg/mL	65	31	0,4 µg/mL	65*	100 (95–100)	29	94 (74–99)

* Pretpostavlja MGIT visoke koncentracije lijeka S rezultata za sve izolate s MGIT niskom koncentracijom lijeka S rezultata.

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja MGIT ne slažu ispitani su pomoću MOP-a na dva nezavisna klinička mjesta. Četiri izolata rezistentna na STR s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imala su rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Od dva ispitana izolata osjetljiva na STR (S-960, R-MOP), jedan je imao rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra, a jedan je bio osjetljiv na oba klinička mjesta. Od dva ispitana izolata osjetljiva na INH (S-960, R-MOP), jedan je imao rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra, a jedan je bio osjetljiv na oba klinička mjesta.

Tablica 5: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 AST uspoređeno s metodom proporcije iz krutih izvora kultura

Metoda proporcije				Sustav MGIT 960 AST				
Lijek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultat	
					# Slaganja	% Slaganja (95% CI)	# Slaganja	% Slaganja (95% CI)
STR	10,0 µg/mL	78	21	4,0 µg/mL	73*	94 (86–98)	17	81 (58–95)
INH	1,0 µg/mL	68	31	0,4 µg/mL	68*	100 (95–100)	30	87 (83–100)

* Pretpostavlja MGIT visoke koncentracije lijeka S rezultata za sve izolate s MGIT niskom koncentracijom lijeka S rezultata.

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja MGIT ne slažu ispitani su pomoću MOP-a na dva nezavisna klinička mjesta. Pet izolata rezistentnih na STR s nepodudarnošću (R-960, S-MOP) imali su rezultate osjetljivosti na oba klinička mjesta. Od četiri ispitana izolata osjetljiva na STR (S-960, R-MOP), tri su imala rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra, a jedan je bio osjetljiv na oba klinička mjesta. Izolat rezistentan na INH s nepodudarnošću (S-960, R-MOP) imao je rezultate rezistentnosti na oba klinička mjesta.

DOSTUPNOST

Kat. br. Opis

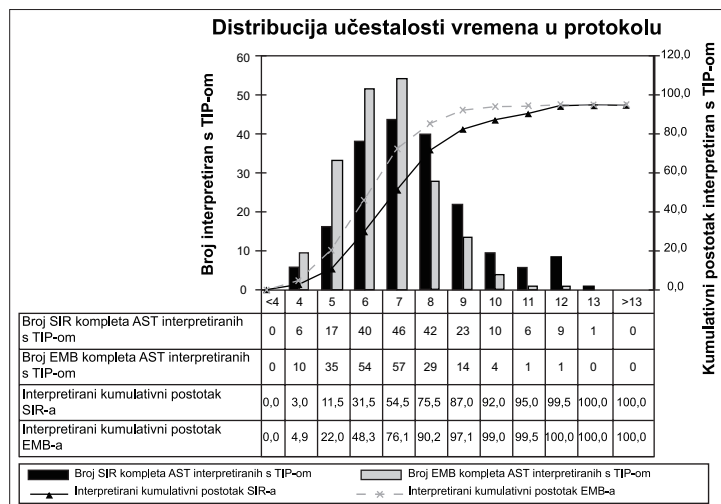
- 245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit (komplet), kutija s 4 bočice liofiliziranog lijeka i 8 bočica dodatka SIRE.
 245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit (komplet), kutija s jednom bočicom liofiliziranog lijeka i dvije bočice dodatka SIRE.
 245157 BD BACTEC MGIT 960 IR Kit (komplet), kutija s dvije bočice liofiliziranog lijeka i četiri bočice dodatka SIRE.
 245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit (komplet), kutija s jednom bočicom liofiliziranog lijeka i dvije bočice dodatka SIRE.

REFERENCE

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ridderhof, J. 2001. Multicenter evaluation of 3.75 µg/mL ethambutol (EMB) in BD BACTEC vials for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Abstract C-244, American Society for Microbiology Abstracts 2001.

Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite www.bd.com.

Slika 1: Distribucija BD BACTEC MGIT 960 AST vremena u protokolu



Povijest izmjena

Revizija	Datum	Sažetak izmjena
(05)	2019-09	Tiskane upute za uporabu pretvorene su u elektronički oblik i dodani su pristupni podaci za dohvaćanje dokumenta s web-mjesta BD.com/e-labeling. Prema sigurnosno-tehničkom listu za kataloški broj 245123 ažurirani su postojeći kodeksi i izjave o mjerama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 rifampin; dodan je piktogram o opasnostima po zdravlje, signalna riječ „Opasnost“ te svi kodeksi i izjave o opasnostima i mjerama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 etambutol. Prema sigurnosno-tehničkom listu za kataloški broj 245157 ažurirani su postojeći kodeksi i izjave o mjerama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 rifampin.

	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 / Използвайте до / Spotføjebjtte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин 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 mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-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 = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) 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)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номері / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter 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 екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret 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
IVD	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 společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās 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 ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / 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 / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	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 (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 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 / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері 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(а) / 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 refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	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 / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество 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 darības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi 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 / Temperatūros žemākā 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 / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringensmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тогызы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringensmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringensmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тисы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringensmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka 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 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti 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 / Vystraha, 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 temperaturgrænse / 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 / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná 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 / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odrhните / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht 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 használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған 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 / Ne používaťe, 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 valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын 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 награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paëmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / 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 / Παзете от светлина / Nevystavujte světlu / 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 svjetla / 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 / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslohada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція 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 / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете 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. / Öm, kásitsege ettevaatlilikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, 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: 8008200

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135	
International: +31 20 794 7071	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



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

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

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