

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kitek

a *Mycobacterium tuberculosis* antimycobacteriális szerekkel szembeni érzékenységeinek teszteléséhez



8008200(05)

2019-09

Magyar

HASZNÁLATI JAVASLAT

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit egy gyors, kvalitatív eljárás a tenyészetből vett *Mycobacterium tuberculosis* gyógyszerekkel – streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) és ethambutol (EMB) – szembeni érzékenységeinek kimutatására.

A BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit és a BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit a magasabb gyógyszer-koncentrációk tesztelésére alkalmasak.

A BD BACTEC MGIT 960 gyógyszer-érzékenységi kiteket a BD BACTEC MGIT 960 és BD BACTEC MGIT 320 System-mel együtt kell használni.

ÖSSZEGZÉS ÉS MAGYARÁZAT

Az antimycobacteriális szerekkel szembeni érzékenység tesztelése igen fontos a tuberkulózisban szenvedő betegek megfelelő kezeléséhez. A tuberkulózis kezelésében általában kombinált gyógyszerterápiát alkalmaznak, melynek része az antimycobacteriális streptomycin, isoniazid, rifampin és ethambutol. Igen fontos, hogy felírt antimycobacteriális szer megfelelő aktivitást mutasson a *Mycobacterium tuberculosis*-szal szemben, azaz, az izolátum legyen érzékeny a gyógyszerre.

A többszörösen gyógyszer-rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) napjainkra komoly népegészségügyi problémává vált.¹ Az elsődleges gyógyszerek bármelyikével, streptomycin, (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) és ethambutol (EMB), szembeni rezisztencia megnehezíti és megdrágítja ennek a betegségnek a kezelését. A rezisztens izolátumok kiszűrése elsődleges fontosságú a betegek hatékony kezelése szempontjából.

Az arányossági módszer (Method of Proportion, MOP)² néven ismert, az antimycobacteriális szerekkel szembeni érzékenység tesztelésére vonatkozó, széles körben elterjedt módszer Middlebrook és Cohn 7H10 agart használ. A gyógyszer-tartalmú és a gyógyszer nélküli táptalajon növekedő telepek számát hasonlítja össze. Gyógyszerrel szembeni rezisztenciáról akkor beszélhetünk, ha a baktériumpopuláció több mint 1%-a rezisztens a tesztelt gyógyszer-koncentrációra. Az eredmény 21 napos inkubáció után várható.

Eredetileg az arányossági módszer (MOP) a *M. tuberculosis* gyógyszer-érzékenységi vizsgálatához az antimikrobiotikumok kétféle koncentrációját használta. A Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) továbbra is javasolja, hogy a MOP teszt módszer során az elsődleges gyógyszerek két koncentrációját vizsgálják; ez alól kivétel a rifampin. A MOP módszerhez ajánlott alacsony koncentrációk az adott gyógyszerek kritikus koncentrációi. A kritikus koncentráció az a koncentráció, mely lehetővé teszi az eredmény, rezisztens vagy érzékeny, értelmezését. Egy izolátum akkor tekintendő rezisztensnek, ha az adott gyógyszer kritikus koncentrációja mellett a teszt populáció 1%-a, vagy annak nagyobb aránya szaporodik. A magas gyógyszer-koncentráció a populáción belüli rezisztencia fok meghatározására szolgál. Az eredmények további információkat szolgáltatnak az orvosnak arra nézve, hogy szükséges-e a gyógyszeres terápián módosítani.

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE teszt alkalmazásával a legtöbb esetben kevesebb idő alatt kaphatók meg a gyógyszer-érzékenységi teszt eredményei, mint a MOP-eljárás használata esetén.

Annak érdekében, hogy a teszt ne fals érzékenységet eredményezzen, a BD BACTEC MGIT 960 SIRE tesztet úgy fejlesztették ki, hogy a streptomycin, az isoniazid, a rifampin és az ethambutol kritikus koncentrációi némileg alacsonyabbak, mint a MOP módszerben alkalmazottak. Ez különösen a streptomycin esetében nyilvánvaló, ahol számos izolátum javasolt kritikus koncentrációja közelít a MOP módszerrel meghatározott értékekhez. Ezért, a streptomycin és az isoniazid esetében egy második, magasabb gyógyszer-koncentrációt fejlesztettek ki. A kritikus koncentrációval kapott érzékenységi eredmény elfogadható, további tesztelésre nincs szükség. A streptomycin, isoniazid és/vagy ethambutol kritikus koncentrációjára rezisztens izolátumokat magasabb gyógyszer-koncentráció mellett is tesztelni kell, vagy a BD BACTEC MGIT system, vagy egy másik alternatív módszer alkalmazásával. Ebben az esetben, a kritikus koncentrációnál mutatott rezisztencia eredmény elfogadható, de azzal a megjegyzéssel, hogy magasabb koncentrációval is elvégeztek egy kiegészítő tesztet.

A rezisztens izolátumok magasabb koncentráción való tesztelése azért fontos, hogy ki lehessen szűrni a csak kis mértékben rezisztens izolátumokat, azaz azokat, melyek az adott gyógyszer kritikus koncentrációja esetében rezisztensek, magasabb koncentrációjára azonban már érzékenyek. A BD BACTEC MGIT rendszerben használt magas koncentrációkat úgy fejlesztették ki, hogy alacsonyabbak legyenek a MOP módszerben alkalmazottaknál. A BD BACTEC MGIT rendszer ezen kialakítása miatt a kapott rezisztens eredmények, különösen a streptomycin esetében, nem minden esetben korrelálnak a MOP módszer magas koncentrációval kapott rezisztens eredményeivel. Amennyiben a magas koncentráción is streptomycin rezisztens eredmény születik, úgy ezen a koncentráción egy alternatív tesztmódszerrel is el kell végezni a gyógyszer-érzékenységi vizsgálatot.

AZ ELJÁRÁS MŰKÖDÉSI ELVE

A BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube egy módosított Middlebrook 7H9 táplevest tartalmazó cső, mely tápleves biztosítja a mycobaktériumok szaporodását és detektálását (lásd: BD BBL MGIT 7 mL használati útmutató). A 16 x 100 mm-es gömbölyű végű BD MGIT cső aljában, egy szilikonba ágyazott fluoreszcens vegyület található. A fluoreszcens vegyület érzékeny a táplevesben oldott oxigénre. A kiindulási oldott oxigén mennyiség gátolja a vegyület emisszióját, ezért csak alacsony fluoreszcencia mérhető. A későbbiekben, az aktívan szaporodó és lélegző mikroorganizmusok elfogyasztják az oxigént, ami lehetővé teszi a vegyület fluoreszkálását.

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit egy 4–13 napos kvalitatív teszt. A teszt a *M. tuberculosis* izolátumnak egy gyógyszer-tartalmú és egy gyógyszert nem tartalmazó csőben való szaporodásának összehasonlításán alapul (Growth Control = Szaporodási kontroll). A BD BACTEC MGIT készülék méri a csövekben növekvő fluoreszcenciát. A gyógyszer-érzékenységi eredmények a gyógyszer-tartalmú cső és a Growth Control cső fluoreszcenciája összehasonlításának elemzése alapján kerülnek kiszámításra. A BD BACTEC MGIT készülék ezeket az eredményeket automatikusan értékeli, majd kiadja az érzékeny vagy rezisztens eredményeket.

REAGENSEK

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit egy-egy liofilizált ampulla streptomycint, isoniazidot, rifampint és ethambutolt, valamint 8 ampulla Sire Supplement-et tartalmaz.

Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Streptomycin	332	µg
Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Isoniazid	33,2	µg
Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Rifampin	332	µg
Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Ethambutol	1 660	µg

A BD BACTEC MGIT 960 IR Kit egy-egy liofilizált ampulla isoniazidot és rifampint, valamint 4 ampulla Sire Supplement-et tartalmaz.

Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Isoniazid	33,2	µg
Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Rifampin	332	µg

A BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit egy ampulla liofilizált streptomycint és 2 ampulla Sire Supplement-et tartalmaz.

Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Streptomycin	664	µg
--	-----	----

A BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit egy ampulla liofilizált isoniazidot és 2 ampulla Sire Supplement-et tartalmaz.

Megközelítő tartalom* liofilizált gyógyszer ampullánként: Isoniazid	66,4	µg
---	------	----

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement 20 mL Middlebrook OADC dúsítót tartalmaz.

Megközelítő tartalom* 1 liter tisztított vízre vonatkoztatva

Szarvasmarha albumin.....	50,0 g	Kataláz.....	0,03g
Dextróz	20,0 g	Olajsav	0,6 g

*Úgy beállítva és/vagy kiegészítve, hogy megfeleljen a működési követelményeknek.

A reagensek tárolása és feloldása: BD BACTEC MGIT 960 SIRE Drug Vials – Kézhez vétel után a liofilizált gyógyszeres ampullákat 2–8 °C-on kell tárolni. Feloldás után az antibiotikum oldatokat -20 °C-on vagy alacsonyabb hőmérsékleten lefagyaszthatja legfeljebb hat hónapig, az eredeti lejárati időt túl nem lépve kell tárolni. Felolvasztás után az oldatokat azonnal fel kell használni. A fel nem használt adagokat dobja ki.

A termék szavatossága:

Előfordulhat, hogy a liofilizált SIRE gyógyszerek küllemében eltérések tapasztalhatók. Ez a liofilizálási eljárás eredménye, és nem befolyásolja a termékek hatékonyságát.

BD BACTEC MGIT SIRE Supplement – Kézhez vétel után 2–8 °C-on, sötétben kell tárolni. Kerülni kell a megfagyást, illetve a túlmelegedést. Még a lejárati idő vége előtt bontsa és használja fel. Csökkentse minimálisra a fénynek való kitettséget.

Felhasználási javaslatok:

Minden BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit liofilizált Streptomycin ampullát **4 mL** steril desztillált / ioncserélt vízben feloldva kell a 83 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

Minden BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit liofilizált Isoniazid ampullát **4 mL** steril desztillált / ioncserélt vízben feloldva kell a 8,3 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

Minden BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit liofilizált Rifampin ampullát **4 mL** steril desztillált / ioncserélt vízben feloldva kell a 83 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

Minden BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit liofilizált Ethambutol ampullát **4 mL** steril desztillált/ioncserélt vízben feloldva kell a 415 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

MEGJEGYZÉS: A következőkben a feloldást más térfogatban kell elvégezni! Amennyiben a magasabb gyógyszer-koncentráció elkészítéséhez nem a megfelelő mennyiségű desztillált víz kerül felhasználásra, a teszt eredménye érvénytelen.

Minden BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit liofilizált Streptomycin ampullát **2 mL** steril desztillált/ioncserélt vízben feloldva kell a 332 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

Minden BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit liofilizált Isoniazid ampullát **2 mL** steril desztillált/ioncserélt vízben feloldva kell a 33,2 µg/mL-es törzsoldatot elkészíteni.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

In vitro diagnosztizáláshoz.

POTENCIÁLISAN FERTŐZŐ TESZT MINTÁK: A klinikai mintákban patogén mikroorganizmusok, pl. Hepatitis és HIV vírusok lehetnek jelen. Minden vérről, illetve más testnedvről fertőzött tételt a „Standard Precautions”³⁻⁶ előírásai szerint, illetve az intézet irányelvei szerint kell kezelni.

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

Veszély



H301 Lenyelve mérgező. **H332** Belélegezve ártalmas.

P261 Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését. **P264** A használatot követően a kezét alaposan meg kell mosni. **P270** A termék használata közben tilos enni, inni vagy dohányozni. **P271** Kizárólag szabadban vagy jól szellőző helyiségben használható. **P301+P310** LENYELÉS ESETÉN: Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. **P330** A száját ki kell öblíteni. **P304+P340** BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. **P312** Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. **P321** Szakellátás (lásd a címkén). **P405** Elzárva tárolandó. **P501** A tartalom/edény hulladékként történő kezelése során tartsa be a helyi/regionális/országos/nemzetközi előírásokat!

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

Veszély



H360 Károsíthatja a termékenységet vagy a születendő gyermeket.

P280 Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. **P201** Használat előtt ismerje meg az anyagra vonatkozó különleges utasításokat. **P202** Ne használja addig, amíg az összes biztonsági óvintézkedést el nem olvasta és meg nem értette. **P308+P313** Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Orvosi ellátást kell kérni. **P405** Elzárva tárolandó. **P501** A tartalom/edény hulladékként történő kezelése során tartsa be a helyi/regionális/országos/nemzetközi előírásokat!

BD BACTEC MGIT 960 IR – Katalógusszám: 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

Veszély



H301 Lenyelve mérgező. **H332** Belélegezve ártalmas.

P261 Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését. **P264** A használatot követően a kezét alaposan meg kell mosni. **P270** A termék használata közben tilos enni, inni vagy dohányozni. **P271** Kizárólag szabadban vagy jól szellőző helyiségben használható. **P301+P310** LENYELÉS ESETÉN: Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. **P330** A száját ki kell öblíteni. **P304+P340** BELÉLEGZÉS ESETÉN: Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. **P312** Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. **P405** Elzárva tárolandó. **P501** A tartalom/edény hulladékként történő kezelése során tartsa be a helyi/regionális/országos/nemzetközi előírásokat!

A *M. tuberculosis* tenyésztése Biosafety Level (BSL) 3 szintű gyakorlatot, elszigetelt felszerelést és berendezést igényel.

Olvassa el, és kövesse pontosan az összes használati útmutató utasításait, beleértve a BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube használati útmutatóját is.

Használat előtt, minden csövet és ampullát meg kell vizsgálni, hogy nem található-e rajta sérülésre, illetve befertőződésre utaló nyom. Minden használatra alkalmatlannak tűnő csövet és ampullát dobjon ki. A leejtett csöveket óvatosan meg kell vizsgálni. Ha a cső megsérült, úgy ki kell dobni.

Ha a cső eltört: 1) Csukja be a készülék fiókjait; 2) Kapcsolja ki a készüléket; 3) Azonnal ürítse ki a helyiséget; 4) Tanulmányozza a berendezés / a CDC irányelveit. A már inokulált, csöpögő vagy törött csövek mycobaktériumos aeroszolt hozhatnak létre; ügyeljen azok megfelelő kezelésére.

Kidobás előtt minden inokulált BD MGIT csövet autoklávozzon!

AZ INOKULUM ELKÉSZÍTÉSE

A következő lépésekhez tiszta *M. tuberculosis* tenyészeteket kell használni. A laboratóriumnak, megfelelő azonosító módszereket alkalmazva, igazolnia kell, hogy a tesztelésre váró izolátum tiszta *M. tuberculosis* tenyészetből származik.

Az inokulum előkészíthető szilárd tenyésztőközegekből vagy pozitív BD BACTEC MGIT 7 mL csőből. Ezen kívül a folyékony vagy szilárd tápközegen elszaporított tenyészetek is használhatók BD MGIT oltócső elkészítésére, amely ezután használható az inokulum elkészítéséhez. Mindegyik lehetőséget ismertetjük alább.

Inokulum elkészítése szilárd táptalajról:

MEGJEGYZÉS: Fontos, hogy az inokulumot, annak érdekében, hogy a gyógyszer-érzékenységi teszthez a mikroorganizmus koncentrációja megfelelő legyen, a következő útmutatás alapján készítse el.

1. Tegyen 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9 Broth (vagy BD BBL MGIT) táplevest egy kupakos 16,5 x 128 mm-es steril, 8–10 üveggyöngyöt tartalmazó csőbe.
 2. Egy steril kaccsal emeljen le minél több, 14 napnál nem öregebb telepet; ügyeljen arra, hogy szilárd táptalaj ne kerüljön a kacsra. Szuszpendálja a telepeket a Middlebrook 7H9 táplevesben.
 3. A nagyobb csomók felosztására a szuszpenziót vortexelje 2–3 percig. A szuszpenzió turbiditása legyen nagyobb az 1.0 McFarland-os standardnál.
 4. A szuszpenziót mozgatás nélkül hagyja 20 percig ülepedni.
 5. A felülúszót töltsse át egy másik kupakos 16,5 x 128 mm-es steril csőbe (lehetőleg az üledékből ne kerüljön át semmi), és hagyja újabb 15 percig ülepedni.
 6. A felúszót (melynek egyenletesnek, csomóktól mentesnek kell lennie) töltsse át egy harmadik 16,5 x 128 mm-es steril csőbe.
- MEGJEGYZÉS:** Ennél a lépésnél a mikroorganizmus szuszpenziójának 0.5 McFarland-nál nagyobbának kell lennie.
7. Egy 0.5 McFarland-os tubiditációs standardhoz képest szemmel összehasonlítva állítsa be a szuszpenziót 0.5 McFarland-ra. A szuszpenzió ne legyen 0.5 McFarland-nál hígabb.
 8. A beállított szuszpenzió 1 mL-ét hígítsa 4 mL steril fiziológiás sóoldattal (1:5 hígítás). Folytassa az „Inokuláció a gyógyszer-érzékenységi teszthez” szerint.

Az inokulum előkészítése egy pozitív BD BACTEC MGIT 7 mL csőből:

MEGJEGYZÉS: Fontos, hogy az inokulumot, annak érdekében, hogy a gyógyszer-érzékenységi teszthez a mikroorganizmus koncentrációja megfelelő legyen, az idők pontos betartásával készítse el.

1. Egy a készülék szerint pozitív BD MGIT cső első napját tekintjük a 0. napnak.
2. A teszt inokulum elkészítéséhez a pozitív 7 mL-es BD MGIT csövet nappal **azután** kell használni, hogy pozitív lett a BD BACTEC MGIT készüléken (1. nap). A cső legfeljebb az 5. napig (azt is beleértve) használható fel. Egy 5 napnál hosszabb ideje pozitív csövet át kell oltani egy friss 7 mL-es BD MGIT csőbe, mely BD BACTEC MGIT Growth Supplement-et tartalmaz, és a pozitivitásig tesztelni kell a BD BACTEC MGIT készüléken, majd a pozitivitás megállapítását követően 1–5 napon belül fel lehet használni. Lásd: „BD MGIT oltócső elkészítése folyékony tápközegből”.
3. Ha a cső az 1. vagy a 2. napon pozitív, az inokuláláshoz használja a BD MGIT tápleves szuszpenziót. Jól keverje össze. Folytassa az „Inokuláció a gyógyszer-érzékenységi teszthez,” szerint.
4. Ha a cső a 3., 4. vagy az 5. napon pozitív, tartalmát jól keverje össze, majd a pozitív tápleves 1 mL-ét hígítsa 4 mL steril fiziológiás sóoldattal (1:5 hígítás). Alaposan keverje össze a cső tartalmát. Az inokuláláshoz használja a hígított szuszpenziót. Folytassa az „Inokuláció a gyógyszer-érzékenységi teszthez,” szerint.

MGIT oltócső elkészítése folyékony tápközegből

1. Keverje össze a cső tartalmát a cső forgatásával vagy vortexeléssel.
 2. Készítsen 1:100 hígítást úgy, hogy a tenyészetből 0,1 mL-t adjon 10 mL BD BBL Middlebrook 7H9 Broth vagy BD BBL MGIT Broth tápleveshez. Jól keverje össze.
 3. Ebből a szuszpenzióból adjon 0,5 mL-t egy 0,8 mL BD BACTEC MGIT Growth Supplement-tel ellátott 7 mL BD MGIT csőbe.
 4. Szorosan zárja le a csövet, és óvatosan keverje össze a cső 2–3 alkalommal történő megfordításával.
 5. Helyezze a csövet a BD BACTEC MGIT készülékbe, és várja meg, amíg pozitív eredmény nem jelentkezik.
- MEGJEGYZÉS:** A pozitivitásig eltelt időnek **legalább** 4 napnak kell lennie, hogy AST inokulumként lehessen használni. Ha a cső 4 napnál hamarabb válik pozitívvá, kezdje újra az 1. lépéssel, és készítsen egy újabb oltócsövet.
6. Ezt a csövet a pozitivitás utáni elsőtől az ötödik napig lehet használni. Folytassa a fent található „Az inokulum elkészítése egy pozitív BD BACTEC MGIT 7 mL csőből” résszel.

MGIT oltócső elkészítése szilárd tápközegből

1. Steril kaccsal emeljen le a telepeket egy ferde síkú táptalajról egy 0,8 mL BD BACTEC MGIT Growth Supplement-tel ellátott 7 mL BD MGIT csőbe.
 2. Szorosan zárja le a csövet, és óvatosan keverje össze a cső 2–3 alkalommal történő megfordításával.
 3. Helyezze a csövet a BD BACTEC MGIT készülékbe, és várja meg, amíg pozitív eredmény nem jelentkezik.
- MEGJEGYZÉS:** A pozitivitásig eltelt időnek **legalább** 4 napnak kell lennie, hogy AST inokulumként lehessen használni. Ha a cső 4 napnál hamarabb válik pozitívvá, kezdje újra az 1. lépéssel, és készítsen egy újabb oltócsövet.
4. Ezt a csövet a pozitivitás utáni elsőtől az ötödik napig lehet használni. Folytassa a fent található „Az inokulum elkészítése egy pozitív BD BACTEC MGIT 7 mL csőből” résszel.

ELJÁRÁS

Szállított anyagok: BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, mely tartalmaz minden gyógyszerből egy liofilizált ampullát és nyolc ampulla SIRE Supplement-et (megközelítően kitenként 40 teszt/gyógyszer). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, mely tartalmaz minden gyógyszerből egy liofilizált ampullát és két ampulla SIRE Supplement-et (megközelítően kitenként 20 teszt) és BD BACTEC MGIT 960 INH 4.0 Kit, mely tartalmaz minden gyógyszerből egy liofilizált ampullát és két ampulla SIRE Supplement-et (megközelítően kitenként 20 teszt).

Szükséges, de nem szállított anyagok: BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes, kiegészítő táptalajok, reagensek, minőségellenőrző mikroorganizmusok és laboratóriumi eszközök, a módszer követelményeinek megfelelően.

Inokulálás a BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit gyógyszer-érzékenységi teszthez:

1. Minden teszt izolátumhoz címkézzen fel öt 7 mL-es BD MGIT csövet. Az öt címke: GC (Growth Control), STR, INH, RIF és EMB. Helyezze a csöveket helyes sorrendben egy megfelelő méretű AST Set tartóra (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató.).
2. Aszeptikusan adjon minden csőhöz 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE Supplement-et. MEGJEGYZÉS: Fontos, hogy a kittel szállított szuplementet használja.
3. Aszeptikusan pipettázon, mikropipettát használva, 100 µL-t a 83 µg/mL MGIT STR oldatból a megfelelő címkéjű BD MGIT csőbe. Aszeptikusan pipettázon, mikropipettát használva, 100 µL-t a 8,3 µg/mL MGIT INH oldatból a megfelelő címkéjű BD MGIT csőbe. Aszeptikusan pipettázon, mikropipettát használva, 100 µL-t a 83 µg/mL MGIT RIF oldatból a megfelelő címkéjű BD MGIT csőbe. Aszeptikusan pipettázon, mikropipettát használva, 100 µL-t a 415 µg/mL MGIT EMB oldatból a megfelelő címkéjű BD MGIT csőbe. Fontos, hogy a gyógyszerek a megfelelő csőbe kerüljenek. A BD MGIT GC csőhöz ne adjon antibiotikumot!

Gyógyszer	A gyógyszer koncentrációja feloldás után*	A teszteléshez a BD MGIT csőbe tett mennyiség	Végző koncentráció a BD MGIT csőben
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

* A fenti koncentrációk eléréséhez ezeket a gyógyszereket 4 mL steril/ioncserélt vízben kell beoldani.

4. **A Growth Control cső előkészítése és inokulálása:** Aszeptikusan pipettázzon 0,1 mL-t a mikroorganizmus szuszpenzióból (lásd „Az inokulum elkészítése.”) 10 mL steril fiziológiás sóoldatba, így 1:100 hígítású Growth Control szuszpenziót kap. A Growth Control szuszpenziót alaposan keverje össze. Inokulálja az 1:100 hígítású Growth Control szuszpenzió 0,5 mL-ével a „GC” címkéjű BD MGIT csövet.
5. **A gyógyszer tartalmú csövek inokulálása:** Aszeptikusan pipettázzon 0,5 mL-t a mikroorganizmus szuszpenzióból (lásd „Az inokulum elkészítése.”) mind a négy megmaradt csőbe (STR, INH, RIF, EMB).
6. Szorosan zárja vissza a csöveket. A csövek tartalmának alapos összekeveréséhez a csöveket 3–4 alkalommal óvatosan fordítsa fel.
7. Az AST set „entry feature”, segítségével helyezze az AST szettet a BD BACTEC MGIT készülékbe (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató). Győződjön meg arról, hogy az AST Set tartóban lévő csövek sorrendje megfelel az AST set „entry feature”, használata során kiválasztott sorrendnek.
8. A mikroorganizmus szuszpenzió 0,1 mL-ét szélessze egy BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II) lemezen. Helyezze a lemezt egy műanyag zacskóba. Inkubálja 35–37 °C-on.
9. 48 óra elteltével ellenőrizze bakteriális befertőződésre nézve a véres agar lemezt. Az AST tesztelést csak abban az esetben folytassa, ha a véres agaron nem tapasztalt növekedést. Amennyiben a véres agaron növekedést tapasztalt, dobja ki az AST szettet (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató), és ismételje meg a tesztet egy tiszta tenyésztéssel.

Inokulálás a BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 és az INH 0.4 Kit gyógyszer-érzékenységi teszthez:

Amennyiben a kritikus koncentrációnál rezisztencia mutatható ki, gyógyszer-érzékenységi profil tesztet kell elvégezni, mely során legalább annak a gyógyszernek a magas koncentrációját kell vizsgálni, melyre a mikroorganizmus eredetileg rezisztens volt.

Az izolátumok eredete: Az ehhez a teszthez felhasznált izolátumokat a „Az inokulum elkészítése”, szerint kell elkészíteni. Az izolátum előzőleg tesztelt AST szettjének gyógyszert nem tartalmazó Growth Control csővéből egy oltó csövet kell készíteni. Ehhez 0,5 mL-el inokuláljon egy friss BD MGIT 7 mL csövet, mely BD BACTEC MGIT Growth Supplement-et tartalmaz. Ha a készülék az oltó csövet pozitívnak mutatja, a továbbiakban járjon el a „Az inokulum elkészítése: Preparálás egy pozitív BD MGIT csőből”, szerint.

1. Címkézzen fel elegendő BD MGIT 7 mL csövet a teszt izolátumhoz: egy BD MGIT GC (Growth Control) és egy-egy BD MGIT cső minden tesztelt antibiotikumhoz. Helyezze a csöveket helyes sorrendben egy megfelelő méretű AST Set tartóra (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató).
2. Aszeptikusan adjon minden csőhöz 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE Supplement-et. MEGJEGYZÉS: Fontos, hogy a kittel szállított szuplementet használja.
3. Aszeptikusan pipettázon, mikropipettát használva, 100 µL-t a gyógyszer oldatból a megfelelő címkéjű BD MGIT csőbe. Fontos, hogy a gyógyszerek a megfelelő csőbe kerüljenek. A BD MGIT GC csőhöz ne adjon antibiotikumot!

Gyógyszer	A gyógyszer koncentrációja feloldás után*	A teszteléshez a BD MGIT csőbe tett mennyiség	Végző koncentráció a BD MGIT csőben
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

* A fenti koncentrációk eléréséhez ezeket a gyógyszereket 2 mL steril/ioncserélt vízben kell beoldani.

4. **A Growth Control cső előkészítése és inokulálása:** Aszeptikusan pipettázzon 0,1 mL-t a mikroorganizmus szuszpenzióból (lásd „Az inokulum elkészítése”) 10 mL steril fiziológiás sóoldatba, így 1:100 hígítású Growth Control szuszpenziót kap. A Growth Control szuszpenziót alaposan keverje össze. Inokulálja az 1:100 hígítású Growth Control szuszpenzió 0,5 mL-ével a „GC” címkéjű BD MGIT csövet.

5. **A gyógyszer tartalmú csövek inokulálása:** Aszeptikusan pipettázzon 0,5 mL-t a mikroorganizmus szuszpenzióból (lásd „**Az inokulum elkészítése**”) minden gyógyszert tartalmazó csőbe.
6. Szorosan zárja vissza a csöveket. A csövek tartalmának alapos összekeveréséhez a csöveket 3–4 alkalommal óvatosan fordítsa fel.
7. Helyezze, az erre a célra kialakított eszközzel, az AST szettet a BD BACTEC MGIT készülékbe (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató). Győződjön meg arról, hogy az AST Set tartóban lévő csövek sorrendje megfelel az AST set „entry feature” használata során kiválasztott sorrendnek.
8. A mikroorganizmus szuszpenzió 0,1 mL-ét szélessze egy BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II) lemezen. Helyezze a lemezt egy műanyag zacskóba. Inkubálja 35–37 °C-on.
9. 48 óra elteltével ellenőrizze bakteriális befertőződésre nézve a véres agar lemezt. Az AST tesztelést csak abban az esetben folytassa, ha a véres agaron nem tapasztalt szaporodást. Amennyiben a véres agaron szaporodást tapasztalt, dobja ki az AST szettet (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató) és ismételje meg a tesztet egy tiszta tenyészetrel.

MEGJEGYZÉS: A gyógyszerérzékenységi tesztet többféle módon is lehet csoportosítani. Például a rendszerben egy öt csőből álló, kizárólag a kritikus koncentrációt tesztelő csoportot is lehet vizsgálni. Az elvégzendő teszt profiljának megfelelően más csoportokat is ki lehet alakítani (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató).

Felhasználói minőség-ellenőrzés: Ha egy új szállítmány, ill. tételszámú BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit ampullát kap, tanácsos azt a lenti kontroll mikroorganizmussal tesztelni. A kontroll mikroorganizmusnak tiszta tenyészetnek kell lennie, és a tenyészetet a „**AZ INOKULUM ELKÉSZÍTÉSE**” szerint kell elkészíteni.

A Minőség-ellenőrzési (QC) AST Set-et a tesztelendő gyógyszerek „Inokuláció a gyógyszerérzékenységi teszthez” útmutatása szerint kell elkészíteni. Igen fontos, hogy a QC AST szett összeállításánál a liofilizált gyógyszerek a megfelelő módon legyenek feloldva, illetve a QC mikroorganizmus szuszpenzió a Growth Controll és a gyógyszer tartalmú csövekhez megfelelő legyen.

Fontos, hogy a gyógyszerek a megfelelő címkéjű csőbe kerüljenek. A pánszenzitív QC mikroorganizmusok használata nem mutatja ki, ha nem a megfelelő gyógyszer került az AST szett csöveibe.

Amennyiben 4–13 napon belül, a következők szerinti megfelelő eredményeket kapja, úgy a BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kitek készek a betegekből származó izolátumok tesztelésére. Ha nem a várt eredményeket kapta, ismételje meg a tesztet. Ha a teszt megismétlése után még mindig nem a várt eredményeket kapta, mindaddig ne használja a terméket, míg fel nem vette a kapcsolatot a Technical Services munkatársaival.

Törzs	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitív	Érzékeny	Érzékeny	Érzékeny	Érzékeny

Törzs	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitív	Érzékeny	Érzékeny

Ugyanezt a kontroll mikroorganizmust, mint a tétel minőségi ellenőrzését, hetente egyszer, az aktuális gyógyszer-érzékenységi tesztek mellett tesztelni kell. Ha a tétel minőségi ellenőrzése nem működik, akkor az ebben a tesztperiódusban nem működő gyógyszer(ek) eredményét a betegek mintáinál ne vegye figyelembe. Ismételje meg a minőség-ellenőrzést a gyógyszerekkel és az eredeti nem sikerült minőségi ellenőrzés által érintett betegek mintáival. Ha a minőség-ellenőrzés ismétlése sem működik, úgy a betegek eredményét ne vegye figyelembe. Mindaddig ne használja a terméket, míg fel nem vette a kapcsolatot a Technical Services munkatársaival.

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit külső vizsgálata során, a nem működő minőség-ellenőrzés leggyakoribb okai: befertőzött QC tenyészetek, alul/túl inokulált AST szettek, nem a megfelelő csőhöz adott gyógyszerek, illetve a készülék üzemzavara.

EREDMÉNYEK

A BD BACTEC MGIT készülék addig vizsgálja az AST szettet, míg a rezisztencia vagy az érzékenység meg nem határozható.

Ha befejezte a szett tesztelését, a BD BACTEC MGIT készülék kiadja az eredményeket (lásd: BD BACTEC MGIT készülék – Használati útmutató). Amennyiben bizonyos a teszt eredményeket befolyásoló tényezők állnak fenn, a BD BACTEC MGIT készülék az AST szett eredményét Hiba (X) jelzéssel adja ki, az érzékenység nem értelmezhető. A Hibát (X) eredményező tényezők felsorolását a BD BACTEC MGIT készülék használati útmutatójában, 7. fejezet – Hibaelhárítás, találja meg.

Az eredmények megadásánál fontos meghatározni a tesztmódszert, a gyógyszer nevét és koncentrációját, valamint, hogy az eredményeket a BD BACTEC MGIT készülékkel, vagy egy másik alternatív módszerrel kapták. A megfelelő gyógyszeres terápia kialakításához, illetve az adagolás megállapításához ki kell kérni egy tüdő-szakorvos, és/vagy egy a tuberkulózis elleni védekezésben jártas, fertőzőbetegségekre szakosodott orvos véleményét.

Nem várt rezisztens eredmények esetében, ellenőrizze a *M. tuberculosis*-ként tesztelt izolátumok azonosítását. Győződjön meg róla, hogy kizárólag tiszta tenyészetet használtak (zárja ki a kevert mycobaktérium tenyészeteket, stb.). A csak ethambutollal szembeni rezisztencia szokatlan, feltétlenül ellenőrizze.^{2,7}

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE kritikus koncentrációk melletti eredményei

Gyógyszer (koncentráció)	MGIT System Eredmény	Ajánlott jelentés	Teendő
STR (1,0 µg/mL)	Érzékeny (SIRE)	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (gyógyszer/koncentráció) az eredmény érzékeny	Nincs teendő.
INH (0,1 µg/mL)	Rezisztens (SIR)	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (gyógyszer/koncentráció) az eredmény rezisztens A magasabb [gyógyszer] koncentrációval végzett teszt eredményei (ha tesztelték)	Tanácsos: magasabb koncentráción tesztelni (STR és/vagy INH).
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)	Rezisztens (E)	Ha a BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum ethambutol (EMB) kívül másra is rezisztens [Ethambutol 5,0 µg/mL] és rezisztens az eredmény. Forduljon a laboratóriumhoz, hogy maga-sabb koncentráción tesztelje az EMB-t. Ha a BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum csak az ethambutolra (EMB) rezisztens [Ethambutol 5,0 µg/mL] és rezisztens az eredmény. A kizárólag ethambutollal szembeni rezisztencia ritka. Kérjen megerősítést a laboratóriumtól.	Tanácsos: az EMB-t magasabb koncentráción, alternatív módszerrel tesztelni. Tanácsos: az EMB-t mind a kritikus, mind a magasabb koncentráción egy alternatív módszerrel tesztelni.
	Hiba (X)	Nincs jelentés.	Ismételje meg a tesztet.

A BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 és INH 0.4 eredmények

Gyógyszer (koncentráció)	MGIT System Eredmény	Ajánlott jelentés	Teendő
STR (4,0 µg/mL)	Érzékeny	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (streptomycin 4,0 µg/mL) és az eredmény érzékeny. Ez az izolátum, mely rezisztens 1,0 µg/mL-nél és érzékeny 4,0 µg/mL-nél, kis mértékben rezisztens a streptomycinre.	Nincs teendő.
	Rezisztens	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (streptomycin 4,0 µg/mL) és rezisztens az eredmény. Kérjen megerősítést a laboratóriumtól.	Az izolátumot, az eredmények ellenőrzése végett, egy alternatív módszerrel is tesztelni kell.
	Hiba (X)	Nincs jelentés.	Ismételje meg a tesztet.
INH (0,4 µg/mL)	Érzékeny	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (isoniazid 0,4 µg/mL) és érzékeny az eredmény. Ez az izolátum, mely rezisztens 0,1 µg/mL-nél és érzékeny 0,4 µg/mL-nél, kis mértékben rezisztens az isoniazidra.	Nincs teendő.
	Rezisztens	BD BACTEC MGIT System-nal tesztelt izolátum (isoniazid 0,4 µg/mL) és rezisztens az eredmény.	Nincs teendő.
	Hiba (X)	Nincs jelentés.	Ismételje meg a tesztet.

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

A BD BACTEC MGIT System gyógyszer-érzékenységi teszt nem értelmezi az izolátum érzékenységének fokát. Minden tesztelt gyógyszer és koncentráció esetében az eredmény, mint S (érzékeny) vagy R (rezisztens) jelenik meg.

Annak érdekében, hogy teszt ne fals érzékenységi eredményeket adjon, a BD BACTEC MGIT 960 SIRE tesztet úgy fejlesztették ki, hogy a streptomycin, az isoniazid, a rifampil és az ethambutol kritikus koncentrációi csupán némileg alacsonyabbak, mint a MOP módszerben alkalmazottak. A javaslatnak megfelelő, magasabb koncentráción való tesztelés következtében megnő az alacsony rezisztencia-fokú izolátumok kimutatásának esélye.

A BD BACTEC MGIT System gyógyszer-érzékenységi teszteket csak a BD BACTEC MGIT készülékkel együtt lehet használni. Az AST szetteket nem lehet manuálisan leolvasni.

Kizárólag tiszta *M. tuberculosis* tenyészeteket használjon. A fertőzött, illetve többféle mycobaktériumot tartalmazó tenyészetek hibás eredményeket adhatnak, ezért azok a tesztelésre nem alkalmasak. A klinikai minták közvetlen tesztelése nem tanácsolt.

A szilárd táptalajból készült szuszpenziót a standardizálás előtt az előírt ideig üledni kell hagyni. A szilárd táptalajból készített inokulumot szemmel kell egy 0.5 McFarland-os turbiditás standardhoz hasonlítani, különben az eredmények pontatlanok lehetnek, illetve AST Set hiba léphet fel.

Ha a gyógyszer tartalmazó csövek inokulálásához nem az előírt 1:5 hígítású mikroorganizmus szuszpenziót használja, pontatlan eredményeket kaphat.

Ha a Growth Control cső inokulálásához nem az előírt 1:100 hígítású mikroorganizmus szuszpenziót használja, pontatlan eredményeket kaphat, illetve AST Set hiba léphet fel.

Ha a liofilizált gyógyszereket nem az előírt mennyiségű steril desztillált/ioncserélt vízzel oldja fel, pontatlan eredményeket kaphat.

Az inokulált csövek alapos összekeverése rendkívül fontos. A csövek alapos összekeverésének elmulasztása fals rezisztens eredményekhez vezethet.

Ha az AST Set csöveit nem megfelelő sorrendben helyezi a tartóba, pontatlan eredményeket kaphat. Ha nem a megfelelő set hordozó gyógyszer meghatározást választja, érvénytelen vagy pontatlan eredményeket kaphat.

Ha az AST Set nem az előírások szerint lett a készülékben elhelyezve, úgy ezt nyolc órán belül korrigálni kell. Ha a helyes behelyezés nem történik meg nyolc órán belül, az AST Set-et ki kell dobni, és újat kell készíteni.

Ha az AST Set-hez nem a SIRE Supplement-et használja, pontatlan eredményeket kaphat. NE adjon BD BACTEC MGIT Growth Supplement-et az AST Set-hez!

VÁRT ÉRTÉKEK

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszttel, négy földrajzilag elkülönülő helyszínen, összesen 106 *M. tuberculosis* klinikai izolátumot vizsgáltak meg. A tesztelésbe bevontak friss klinikai mintákat és tápleves, valamint szilárd táptalaj eredetű, gyűjteményi törzseket. Két külön vizsgálatban, összesen 200 gyógyszerérzékenységi tesztet (tápleves és szilárd táptalaj eredetű) végeztek el a streptomycin (STR), az Isoniazid (INH) és a rifampin (RIF) kritikus koncentrációján, és összesen 223 gyógyszerérzékenységi tesztet (tápleves és szilárd táptalaj eredetű) végeztek el az ethambutol (EMB) kritikus koncentrációján. A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszt átlagosan 7–8 nap alatt adott eredményt (4-14 napos tartományban). Az eredményeket a 1. ábra tartalmazza (lásd 13. oldal).

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK

ANALITIKAI VIZSGÁLATOK

Folyékony és szilárd táptalaj AST inokulum tartományai:

Tápleves – Az AST Set-et egy pozitív BD MGIT 7 mL csőből a pozitivitás megállapítása utáni 1. és 2. napon közvetlenül lehet inokulálni, míg a 3–5. napon az inokulumot (1:5 arányban) hígítani kell. Belső vizsgálatokkal kimutatták, hogy a pozitív BD MGIT 7 mL csőből az 1–5. napon készült inokulumok sejttartalma a $0,8 \times 10^5$ – $3,2 \times 10^5$ CFU/mL tartományba esett.

Szilárd táptalaj – A szilárd táptalajból (legfeljebb 14 napos tenyészetek) kiinduló AST Set készítéséhez a mikroorganizmusnak a 0.5 McFarland-os standardnak megfelelő szuszpenziójából készített 1:5 arányú hígítását használja. Belső vizsgálatokkal kimutatták, hogy a szilárd táptalajból készült inokulumok sejttartalma az $1,4 \times 10^5$ – $2,4 \times 10^6$ CFU/mL tartományba esett.

Tételek közötti reprodukálhatóság:

A tételek közötti reprodukálhatóságot 25 *M. tuberculosis* izolátum (beleértve 5 ATCC törzset) bevonásával tesztelték. Minden BD BACTEC MGIT 960 SIRE tesztet a gyógyszer kritikus koncentrációján 3 ismétlésben végeztek el, gyógyszerenként összesen 75 eredménnyel. Minden ismétlés más-más tesztfeltételt jelentet, azaz különbözött a felhasznált SIRE gyógyszer és a SIRE Supplement tétele száma (három különböző tétel mindkettő esetében).

Azokat az izolátumokat, kivéve az ATCC törzseket, melyek az eredeti tesztben rezisztensnek bizonyultak streptomycinnel, isoniaziddal vagy ethambutollal szemben, a magasabb gyógyszer koncentráción is tesztelték. A tesztelt rezisztens izolátumok mellett még két-két STR-, INH- és EMB-érzékeny izolátumot (mind három esetben a kritikus koncentráción) is bevontak a gyógyszerérzékenységi profil tesztelésébe. A kapott eredményeket összehasonlították a várt eredményekkel.

Az általános reprodukálhatóság az egyes gyógyszerek esetén a kritikus koncentráción: STR 96%, INH 100%, RIF 100% és EMB 100%. Az általános reprodukálhatóság az egyes gyógyszerek esetén a magasabb koncentráción: STR 4,0 esetében 96% és INH 0,4 esetében 100%.

CDC Challenge panel tesztelés:

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszt hatékonyságának vizsgálatához a Centers for Disease Control and Prevention (CDC), (GA, USA) által rendelkezésre bocsátott challenge izolátum panelt használták. A panel 30 olyan *M. tuberculosis* izolátumot foglal magába, melyek érzékenységi mintáját ismerik (MOP alapján). A panelt kétszer tesztelték a BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszttel, és az eredmények mindkét alkalommal egyeztek. A BD BACTEC MGIT 960 SIRE eredményeket összehasonlították a CDC által várt eredményekkel.

A CDC eredményekkel való megegyezés a kritikus koncentráción: STR 93%, INH 100%, RIF 100% és EMB 100%. A CDC eredményekkel való általános megegyezés a magasabb koncentráción: STR 4,0 esetében 100% és INH 0,4 esetében 100%.

KLINIKAI ÉRTÉKELES

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszt vizsgálatát négy földrajzilag elkülönülő klinikai helyszínen, regionális referencia központokban és egyetemi klinikai bázisú laboratóriumokban, beleértve egy külföldi helyszínt, végezték el. A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi tesztet az arányossági módszerrel (MOP)² hasonlították össze. Az elsődleges vizsgálatba a streptomycint, az isoniazidot és a rifampint vonták be. Az ethambutolt külön vizsgálták.

A reprodukálhatóság tesztelése:

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE teszt reprodukálhatóságát a klinikai helyszíneken egy 10, minősített izolátumot (beleértve minden gyógyszer esetében néhány rezisztens izolátumot is) tartalmazó panel felhasználásával tesztelték. A BD BACTEC MGIT 960 SIRE eredményeket összehasonlították a várt eredményekkel. Az általános reprodukálhatóság az egyes gyógyszerek esetén a kritikus koncentráción: STR 98,9%, INH 99,7%, RIF 99,2% és EMB 97,5%. A reprodukálhatóság a különböző klinikai helyszíneken a gyógyszerek összesített kritikus koncentrációja eredményeire 89,9–100% volt. A reprodukálhatóság az egyes gyógyszerek esetében a magasabb koncentráción: STR 4,0 esetében 99,7% és INH 0,4 esetében 95,6%. A reprodukálhatóság a különböző klinikai helyszíneken a gyógyszerek összesített, magasabb koncentrációja eredményeire 92,2–100% volt.

CDC Challenge panel tesztelés:

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszerérzékenységi teszt hatékonyságának vizsgálatához a Centers for Disease Control and Prevention (CDC), (GA, USA) által rendelkezésre bocsátott challenge izolátum panelt használták. A panel 30 olyan, minden klinikai helyszínen tesztelt, *M. tuberculosis* izolátumot foglal magába, melyek érzékenységi mintáját ismerik (MOP alapján).

Az 1. táblázat a BD BACTEC MGIT 960 SIRE gyógyszer-érzékenységi tesztnek (minden gyógyszer esetében) a CDC által várt eredményekkel való egyezését mutatja.

1. táblázat: CDC Challenge panel – BD BACTEC MGIT 960 klinikai helyszíneken végzett tesztek

MGIT 960	Tesztelt izolátumok száma	Pontos eredmények száma	Korrektssed (%)
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

* STR 4.0 és INH 0.4 koncentráción csak a kritikus koncentráción rezisztens izolátumokat tesztelték.

Klinikai izolátumok tesztelése:

A BD BACTEC MGIT 960 SIRE és a MOP gyógyszerérzékenységi tesztelést összesen 106 *M. tuberculosis* klinikai izolátumot vizsgáltak meg. A tesztelésbe bevontak friss klinikai mintákat és tápleves, valamint szilárd táptalaj eredetű, gyűjteményi izolátumokat. Így a kiindulási vizsgálatnál (streptomycin, isoniazid és rifambin kritikus koncentráción) összesen 195 teszteredményt kaptak. Az ethambutolt külön vizsgálatban tesztelték az eredeti klinikai minták lefagyasztott mintáival és gyűjteményi izolátumokkal, valamint tápleves és szilárd táptalaj eredetű klinikai izolátumokkal. Így az ethambutol kritikus koncentrációján összesen 223 teszteredményt kaptak.

A 2. táblázat a klinikai izolátumok tesztelésének eredményét mutatja minden egyes gyógyszer esetében (kritikus koncentráción), táplevesből kiindulva. A 3. táblázat a klinikai izolátumok tesztelésének eredményét mutatja minden egyes gyógyszer esetében (kritikus koncentráción), szilárd táptalajból kiindulva.

2. táblázat: Klinikai izolátumok eredményei – A BD BACTEC MGIT 960 AST összehasonlítva a MOP módszerrel táplevesből kiindulva.

MOP:				MGIT 960 AST System				
Gyógyszer	Koncentráció	S	R	Koncentráció	Érzékenységi eredmény		Rezisztenciaeredmény	
					Érzékenységi eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.	Rezisztencia eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.
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)

Minden olyan izolátumot, melynek a MGIT eredményei eltértek, két, független helyszínen MOP módszer szerint tesztelték. A hét egyezőséget nem mutató STR rezisztens izolátumból (R-960, S-MOP), három rezisztensnek, egy pedig érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. A maradék három izolátum az egyik vizsgálati helyen rezisztensnek, a másikon pedig érzékenynek bizonyult. Az egyezőséget nem mutató STR érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató két INH rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató INH érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató RIF rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató három EMB rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató három EMB érzékeny izolátumból (S-960, R-MOP), kettő érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen, egy pedig az egyik vizsgálati helyen rezisztensnek, a másikon pedig érzékenynek bizonyult.

3. táblázat: Klinikai izolátumok eredményei – A BD BACTEC MGIT 960 AST összehasonlítva a MOP módszerrel táptalajból kiindulva

MOP:				MGIT 960 AST System				
Gyógyszer	Koncentráció	S	R	Koncentráció	Érzékenységi eredmény		Rezisztenciaeredmény	
					Érzékenységi eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.	Rezisztencia eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.
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)

Minden olyan izolátumot, melynek a MGIT eredményei eltértek, két, független helyszínen MOP módszer szerint teszteltek. Az öt egyezőséget nem mutató STR rezisztens izolátumból (R-960, S-MOP), kettő rezisztensnek, egy pedig érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. A maradék két izolátum az egyik vizsgálati helyen rezisztensnek, a másikon pedig érzékenynek bizonyult. Az egyezőséget nem mutató STR érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) rezisztensnek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató INH rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) rezisztensnek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató INH érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) rezisztensnek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató RIF érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató EMB rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. A maradék izolátum az egyik vizsgálati helyen rezisztensnek, a másikon pedig érzékenynek bizonyult.

A 4. táblázat a klinikai izolátumok tesztelésének eredményét mutatja streptomycin és isoniazid esetében (magas koncentráción), táplevesből kiindulva. A 5. táblázat a klinikai izolátumok tesztelésének eredményét mutatja streptomycin és isoniazid esetében (magas koncentráción), szilárd táptalajból kiindulva.

4. táblázat: Klinikai izolátumok eredményei – A BD BACTEC MGIT 960 AST összehasonlítva a MOP módszerrel táplevesből kiindulva.

MOP:				MGIT 960 AST System				
Gyógyszer	Koncentráció	S	R	Koncentráció	Érzékenységi eredmény		Rezisztenciaeredmény	
					Érzékenységi eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.	Rezisztencia eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.
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)	19	94 (74–99)

* Minden izolátum esetében a MGIT alacsony gyógyszer koncentrációnál kapott S eredménynél MGIT magas gyógyszer koncentrációnál is S eredményt feltételez.

Minden olyan izolátumot, melynek a MGIT eredményei eltértek, két, független helyszínen MOP módszer szerint teszteltek. Az egyezőséget nem mutató négy STR rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. A két egyezőséget nem mutató STR érzékeny izolátumból (S-960, R-MOP), egy rezisztensnek, egy pedig érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az két egyezőséget nem mutató INH érzékeny izolátumból (S-960, R-MOP), egy rezisztensnek, egy pedig érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen.

5. táblázat: Klinikai izolátumok eredményei – A BD BACTEC MGIT 960 AST összehasonlítva a MOP módszerrel szilárd táptalajból kiindulva

MOP:				MGIT 960 AST System				
Gyógyszer	Koncentráció	S	R	Koncentráció	Érzékenységi eredmény		Rezisztenciaeredmény	
					Érzékenységi eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.	Rezisztencia eredmények # egyezése	% Egyezés 95% konf. int.
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)

* Minden izolátum esetében a MGIT alacsony gyógyszer koncentrációnál kapott S eredménynél MGIT magas gyógyszer koncentrációnál is S eredményt feltételez.

Minden olyan izolátumot, melynek a MGIT eredményei eltértek, két, független helyszínen MOP módszer szerint teszteltek. Az egyezőséget nem mutató öt STR rezisztens izolátum (R-960, S-MOP) érzékenynek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató négy STR érzékeny izolátumból (S-960, R-MOP), három érzékenynek, egy pedig rezisztensnek bizonyult mindkét vizsgálati helyen. Az egyezőséget nem mutató INH érzékeny izolátum (S-960, R-MOP) rezisztensnek bizonyult mindkét vizsgálati helyen.

ELÉRHETŐSÉG

Kat. sz Leírás

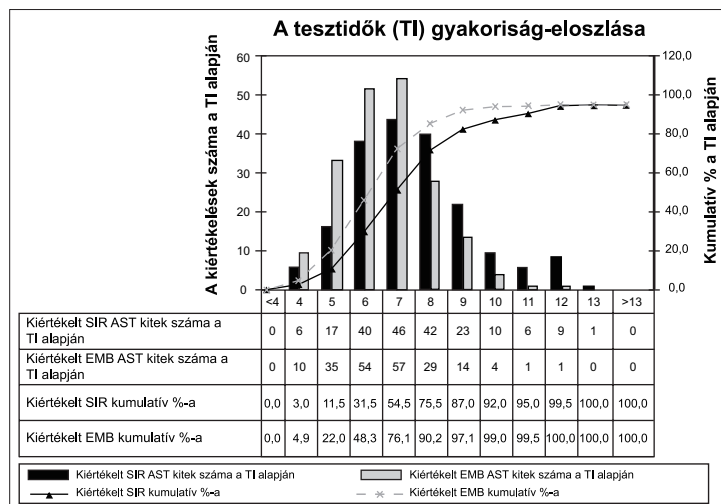
- 245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, 4 ampulla liofilizált gyógyszer és 8 ampulla SIRE Supplement.
 245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, 1 ampulla liofilizált gyógyszer és 2 ampulla SIRE Supplement.
 245157 BD BACTEC MGIT 960 IR Kit, 2 ampulla liofilizált gyógyszer és 4 ampulla SIRE Supplement.
 245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, 1 ampulla liofilizált gyógyszer és 2 ampulla SIRE Supplement.

IRODALOMJEGYZÉK

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. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

Műszaki szerviz: forduljon a BD helyi képviselőjéhez, vagy www.bd.com.

1. ábra: A BD BACTEC MGIT 960 AST tesztidők eloszlása



Módosítási előzmények

Revízió	Dátum	Változtatások összefoglalása
(05)	2019-09	Konvertált nyomtatott utasítások elektronikus formátumban történő használatra, és hozzáadott hozzáférési információ a dokumentum a BD.com/e-labeling webhelyről történő eléréséhez. A 245123 katalógusszámú biztonsági adatlapra létező óvintézkedési kódok és megállapítások frissítve a BD BACTEC MGIT 960 Rifampin esetén; egészségügyi kockázatot jelző piktogram, „Veszély” jelzésértékű szó, és az összes veszélyességi és óvintézkedési kód és megállapítás hozzáadva a BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol esetén. A 245157 katalógusszámú biztonsági adatlapra létező veszélyességi és óvintézkedési kódok és megállapítások frissítve a BD BACTEC MGIT 960 Rifampin esetén.

	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 / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / 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 = sluten 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 / Katalógusszám / 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 / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu 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 medicinsk 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 Tibbi 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 maldeme 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 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-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: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisieringsmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszer: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totygas / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: 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 / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisieringsmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszer: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdıayasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 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! 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 / 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 / Мінімальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras 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 sausiai / 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 / Беретти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / 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 förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / 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 / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔러친 / 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 / Mit 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 používať, 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 / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaji / 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 / Πазете 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 / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / 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 / 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.