

NAUDOJIMO PASKIRTIS

BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinys yra greita kokybinė procedūra, leidžianti nustatyti *Mycobacterium tuberculosis* kultūros jautrumą streptomycinui (STR), izoniazidui (INH), rifampicinui (RIF) ir etambutoliui (EMB). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 rinkinys ir BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 rinkinys yra skirti aukštesnės vaistų koncentracijos poveikio įvertinimui.

BD BACTEC MGIT 960 jautrumo tyrimo rinkinys yra naudojamas su BD BACTEC MGIT 960 sistema arba BD BACTEC MGIT 320 sistema.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Jautrumo antimikobakteriniams agentams tyrimas yra labai reikšminga priemonė parenkant gydymą tuberkulioze sergantiems pacientams. Tuberkuliozė paprastai gydoma įvairiais vaistais, įskaitant antimikobakterinius vaistus streptomyciną, izoniazidą, rifampiciną ir etambutolį. Labai svarbu, kad gydymui skirti antimikobakteriniai vaistai būtų veiksmingi prieš *Mycobacterium tuberculosis*, t.y. izoliatas turi būti jautrus vaistui.

Įvairiems vaistams atsparios *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) jau tapo rimta visuomenės sveikatos apsaugos problema.¹ Atsparumas pirminio gydymo vaistams streptomycinui (STR), izoniazidui (INH), rifampicinui (RIF) ir etambutoliui (EMB) komplikuoja ligos gydymą ir didina gydymo išlaidas. Greitas šių atsparių izoliatų nustatymas yra labai svarbus veiksmingam pacientų gydymui.

Taikant plačiai naudojamą jautrumo antimikobakterinėms medžiagoms tyrimo metodą, vadinamą proporcijų metodu (MOP)², naudojamas „Middlebrook“ ir „Cohn“ 7H10 agaras. Jį taikant, lyginamas kolonijų, augančių terpėje su vaistu ir be vaisto, skaičius. Atsparumas vaistui nustatomas, kai 1 % arba daugiau bakterijų populiacijos yra atspari vaisto tiriamai koncentracijai. Rezultatai įprastai gaunami po 21 inkubacijos dienos.

Tradiciskai, Proporcijų Metodo (MOP) procedūroje atliekamas *M. tuberculosis* jautrumo dviem antimikrobinių agentų koncentracijoms nustatymas. Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas („Clinical and Laboratory Standards Institute“ [CLSI]) ir toliau rekomenduoja naudoti dvi pirmo pasirinkimo vaistų, išskyrus rifampiciną, koncentracijas tiriant jautrumą MOP metodika. Rekomenduojamos mažos koncentracijos, naudojamos MOP procedūroje, yra kritinės šių vaistų koncentracijos. Kritinės koncentracijos yra apibrėžiamos kaip koncentracijos, kurioms esant jautrumo tyrimo rezultatus galima interpretuoti kaip „Jautrus“ arba „Atsparus“. Izoliatas laikomas atspariu, jei 1% ir daugiau tiriamosios populiacijos auga esant kritinei vaisto koncentracijai. Aukšta vaisto koncentracija yra naudojama bendro populiacijos atsparumo įvertinimui. Gauti tyrimo rezultatai suteikia informacijos, kuria remiantis gydytojai gali spręsti, keisti ar ne gydymo režimą.

Atliekant BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrimą, jautrumo rezultatai dažniausiai gaunami anksčiau, nei atliekant MOP procedūrą.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrime naudojamos kritinės streptomicino, izoniazido, rifampicino ir etambutolio koncentracijos, kurios yra šiek tiek mažesnės už MOP procedūroje naudojamas kritinės koncentracijas. Tai leidžia išvengti klaidingų jautrumo rezultatų. Tai daugiausia taikoma streptomycinui, kadangi daugumos izoliatų jautrumas, naudojant MOP procedūrą, yra artimas rekomenduojamai kritinei koncentracijai. Dėl šios priežasties pradėtos naudoti aukštesnės streptomicino ir izoniazido koncentracijos. Nustačius jautrumą kritinėse vaistų koncentracijose, nebereikalingas joks papildomas tyrimas. Izoliatai, kurie yra atsparūs kritinėms streptomicino, izoniazido ir/arba etambutolio koncentracijoms, BD BACTEC MGIT 960 sistema ar alternatyviu metodu turi būti tikrinami naudojant didesnes vaistų koncentracijas. Šiuo atveju, galutinio atsparumo kritinėms koncentracijoms rezultatas turi būti pateikiamas su komentaru, kad atliktas papildomas tyrimas aukštesnėje vaisto koncentracijoje.

Tiriant izolatus aukštesnėse vaisto koncentracijose galima identifikuoti silpno atsparumo izolatus, t.y. atsparius kritinėms koncentracijoms, tačiau jautrius aukštesnėms koncentracijoms. BD BACTEC MGIT sistemoje naudojamos aukštos koncentracijos yra mažesnės už MOP procedūroje naudojamas koncentracijas. BD BACTEC MGIT sistemoje gautas atsparus rezultatas, ypač streptomycinui, ne visuomet koreliuoja su atsparumo rezultatu, gautu aukštoje koncentracijoje MOP procedūroje. Gavus atsparų aukštai streptomicino koncentracijai rezultatą, būtina taikyti kitą tyrimo metodą, naudojant šią vaisto koncentraciją.

PROCEDŪROS PRINCIPAI

BD BBL MGIT 7 mL Mikobaterijų Augimo Indikacinis mėgintuvėlis yra mėgintuvėlis su modifikuotu Middlebrook 7H9 sultiniu, kuris palaiko mikobakterijų augimą bei padeda jas nustatyti (žr. BD BBL MGIT 7 mL pakuotės instrukcijas). 16 x 100 mm apvaliadugnio BD MGIT mėgintuvėlio dugnelyje yra fluorescencinis junginys, įterptas į silikoną. Fluorescencinis junginys yra jautrus terpėje ištirpusiam deguoniui. Pradinė ištirpusio deguonies koncentracija užgesina junginio spinduliavimą, todėl fluorescencija yra labai silpna. Vėliau, mikroorganizmams augant ir vartojant deguonį, pastarojo kiekis mažėja, todėl junginys pradeda fluorescuoti.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinys yra 4–13 dienų trukmės kokybinis tyrimas. Tyrimas parentas *M. tuberculosis* izoliato augimo mėgintuvėlyje su vaistu ir šio mikroorganizmo augimo mėgintuvėlyje be vaisto palyginimu (Augimo kontrolė). BD BACTEC MGIT prietaisas seka mėgintuvėliuose didėjančią fluorescenciją. Jautrumo rezultatus prietaisas nustato, lygindamas fluorescenciją mėgintuvėlyje su vaistu ir Augimo Kontrolės mėgintuvėlyje.

BD BACTEC MGIT prietaisas automatiškai interpretuoja šiuos rezultatus ir pateikia kaip „Atsparus“ arba „Jautrus“.

REAGENTAI

BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinyje yra po vieną buteliuką liofilizuotų streptomicino, izoniazido, rifampicino ir etambutolio, bei aštuoni buteliukai SIRE Papildo.

Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: streptomicinas	332 µg
Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: izoniazidas	33,2 µg
Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: rifampicinas	332 µg
Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: etambutolis	1660 µg

BD BACTEC MGIT 960 IR rinkinyje yra po vieną buteliuką liofilizuotų izoniazido ir rifampicino ir keturi buteliukai SIRE Papildo.

Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: izoniazidas	33,2 µg
Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: rifampicinas	332 µg

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 rinkinyje yra vienas buteliukas liofilizuoto streptomicino ir du buteliukai SIRE Papildo.

Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: streptomicinas	664 µg
--	--------

BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 rinkinyje yra vienas buteliukas liofilizuoto izoniazido ir du buteliukai SIRE Papildo.

Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: izoniazidas	66,4 µg
---	---------

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Papilde yra 20 mL Middlebrook OADC maitinamosios terpės

Apytikslis kiekis* L išgryninto vandens

Jaučio albuminas	50,0 g	Katalazė	0,03 g
Dekstrozė	20,0 g	Oleininė rūgštis	0,6 g

**Pakoreguota ir/arba papildyta, kad atitiktų tyrimo charakteristikas.*

Reagentų paruošimas ir laikymo sąlygos: BD BACTEC MGIT 960 SIRE vaistų buteliukai – Liofilizuotus vaistus laikyti 2–8 °C. Ištirpintų antibiotikų tirpalus galima laikyti iki šešių mėnesių užšaldytus -20 °C ar žemesnėje temperatūroje iki nurodytos galiojimo datos. Atitirpintus tirpalus naudoti iškart. Nepanaudotus kiekius išmesti.

Produkto gedimas:

Gali atsirasti tam tikrų liofilizuotų SIRE vaistų išvaizdos pakitimų. Taip nutinka per liofilizacijos procesą, tačiau produktų našumui įtakos tai neturi.

BD BACTEC MGIT SIRE Papildas – Laikyti tamsoje 2–8 °C. Neužšaldyti ir neperkaitinti. Sunaudoti iki galiojimo termino. Nelaikyti šviesoje.

Naudojimo instrukcijos:

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio liofilizuotą streptomicino buteliuko turinį **4 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 83 µg/mL.

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio liofilizuotą izoniazido buteliuko turinį **4 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 8,3 µg/mL.

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio liofilizuotą rifampicino buteliuko turinį **4 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 83 µg/mL.

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio liofilizuotą etambutolio buteliuko turinį **4 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 415 µg/mL.

PASTABA: Žemiau nurodyti tirpalai, ruošiami mažesniame tūryje. Nesilaikant nurodyto distiliuoto vandens kiekio aukštesnės koncentracijos tirpalo paruošimui, anuliuos šių tyrimų rezultatus.

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 rinkinio liofilizuotą streptomicino buteliuko turinį **2 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 332 µg/mL.

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 rinkinio liofilizuotą izoniazido buteliuko turinį **2 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 33,2 µg/mL.

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Naudoti *In vitro* diagnostikai.

POTENCIALIAI INFEKGINIAI TIRIAMIEJI MĖGINIAI: Klinikiniuose mėginiuose gali būti patogeninių mikroorganizmų, įskaitant hepatito virusus ir žmogaus imunodeficitą virusą. Dirbant su krauju ar kitais kūno skysčiais užterštais mėginiais, būtina laikytis „standartinių atsargumo priemonių“³⁻⁶ ir vietinių įstaigos nuorodų.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – katalogo numeris 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampinas

Pavojinga



H301 Toksiškas prarijus. **H332** Kenksmingas įkvėpus.

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. **P264** Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P270** Naudojant šį produktą, nevalgyti, negerti ir nerūkyti. **P271** Naudoti tik lauke arba gerai vėdinamoje patalpoje. **P301+P310** PRARIJUS: Iškart skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. **P330** Išskalauti burną. **P304+P340** ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusįjį į gryną orą: jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. **P312** Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. **P321** Specialus gydymas (žr. šioje etiketėje). **P405** Laikyti užrakintą. **P501** Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) pagal vietinius / regioninius / nacionalinius / tarptautinius reikalavimus.

BD BACTEC MGIT 960 Etambutolis

Pavojinga



H360 Gali pakenkti vaisingumui arba negimusiam kūdikiui.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. **P201** Prieš naudojimą gauti specialias instrukcijas. **P202** Nenaudoti, jeigu neperskaityti ar nesuprasti visi saugos įspėjimai. **P308+P313** Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: kreiptis į gydytoją. **P405** Laikyti užrakintą. **P501** Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) pagal vietinius / regioninius / nacionalinius / tarptautinius reikalavimus.

BD BACTEC MGIT 960 IR – katalogo numeris 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampinas

Pavojinga



H301 Toksiškas prarijus. **H332** Kenksmingas įkvėpus.

P261 Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. **P264** Po naudojimo kruopščiai nuplauti. **P270** Naudojant šį produktą, nevalgyti, negerti ir nerūkyti. **P271** Naudoti tik lauke arba gerai vėdinamoje patalpoje. **P301+P310** PRARIJUS: Iškart skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. **P330** Išskalauti burną. **P304+P340** ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusįjį į gryną orą: jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. **P312** Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. **P405** Laikyti užrakintą. **P501** Turinį / talpyklą išpilti (išmesti) pagal vietinius / regioninius / nacionalinius / tarptautinius reikalavimus.

Dirbant su *M. tuberculosis* kultūromis būtina laikytis 3 Biosaugos Lygio (BSL) reikalavimų, naudoti atitinkamą kontrolės įrangą ir patalpas.

Susipažinkite su visomis nuorodomis, pateiktomis atitinkamose pakuotės instrukcijose, įskaitant BD BBL MGIT 7 mL mikobakterijų augimo indikatorius mėgintuvėlio (BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube).

Prieš naudojimą būtina patikrinti, ar mėgintuvėliai ir buteliukai neužteršti ir nepažeisti. Jei buteliukai ir mėgintuvėliai netinkami naudojimui, išmeskite. Sudaužtus mėgintuvėlius reikia atidžiai patikrinti. Jei matosi pažeidimai, mėgintuvėlius reikia išmesti.

Jei mėgintuvėlis suskyla: 1) Uždarykite prietaiso stalčių; 2) Išjunkite prietaisą; 3) Nedelsiant apleiskite tą vietą; 4) Laikykitės jūsų įstaigos/CDC nuorodų. Iš nesandaraus ar sudaužusio inokuliuoto mėgintuvėlio gali pasklisti aerozoliai su mikobakterijomis, todėl būtina laikytis atitinkamų saugos procedūrų.

Prieš utilizavimą, inokuliuotus BD MGIT mėgintuvėlius reikia autoklavuoti.

INOKULIATO PARUOŠIMAS

Visi preparatai turi būti ruošiami iš gryną *M. tuberculosis* kultūrų. Atitinkamais identifikacijos metodais turi būti patvirtinama, kad laboratorijoje tiriama *M. tuberculosis* kultūra yra gryna.

Inokuliatą galima paruošti iš kietos terpės arba teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio. Be to, kultūras, išaugintas skystoje terpėje arba ant kietos terpės, galima sėti į BD MGIT mėgintuvėlį, kurį po to bus galima naudoti inokuliatui paruošti. Žemiau pateikti kiekvieno iš šių pasirinkimų aprašai.

Inokulianto paruošimas iš kietos terpės:

PASTABA: Norint gauti jautrumo tyrimui reikiamą organizmo koncentraciją, inokuliatą reikia ruošti pagal žemiau pateikiamas instrukcijas.

1. Į 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį su dangteliu ir 8–10 stiklinių granulių įpilkite 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9 sultinio (arba BD BBL MGIT terpės).
2. Sterilia kilpele nuo ne senesnės kaip 14 dienų kultūros lėkštelės paimkite kiek galima daugiau kolonijų. Stenkitės kartu nepaimti kietos terpės. Suspenduokite kolonijas Middlebrook 7H9 sultinyje.
3. Kratykite suspensiją 2–3 min., kad susispenduotų didesni agregatai. Suspensijos drumstumas turi būti didesnis už 1.0 McFarland drumstumo standartą.
4. Leiskite suspensijai nusistovėti 20 min., nejudinkite.
5. Supernatantą perpilkite į kitą 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį su dangteliu (stenkitės nepaimti nuosėdų) ir leiskite nusistovėti dar 15 min.
6. Supernatantą (neturi būti agregatų) perpilkite į trečią 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį. **PASTABA:** Šiame etape organizmo suspensijos drumstumas turi būti didesnis už 0.5 McFarland standartą.
7. Vizualiai lygindami paruoštą suspensiją su 0.5 McFarland drumstumo standartu, pakoreguokite ruošiamos suspensijos drumstumą iki 0.5 McFarland standarto. Suspensijos drumstumas neturi būti mažesnis už 0.5 McFarland standarto drumstumą.
8. Skieskite 1 mL paruoštos suspensijos su 4 mL sterilaus fiziologinio tirpalo (1:5 skiedimas). Pereikite prie „Inokuliacijos procedūra jautrumui tirti“.

Inokulianto paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio:

PASTABA: Norint gauti jautrumo tyrimui reikiamą organizmo koncentraciją, inokuliatą reikia ruošti laikantis nurodyto laiko intervalo.

1. Pirmoji teigiamo BD MGIT mėgintuvėlio diena prietaise laikoma Diena 0.
2. Norint paruošti tiriamąjį inokuliatą, teigiamą 7 mL BD MGIT mėgintuvėlį reikia naudoti **po** vienos dienos, kai BD BACTEC MGIT prietaise mėgintuvėlis tapo teigiamu (Diena 1), o naudoti galima iki penktos dienos (Diena 5), kai mėgintuvėlis prietaise buvo nustatytas teigiamu. Daugiau nei penkių dienų senumo teigiamo mėgintuvėlio kultūrą reikia persėti į 7 mL BD MGIT mėgintuvėlį su BD BACTEC MGIT augimo papildu ir analizuoti BD BACTEC MGIT prietaisu, kol bus gautas teigiamas rezultatas. Tada naudoti pirmos-penktos dienos kultūras. Žr. „Sėjimas į BD MGIT mėgintuvėlį iš skystos terpės“.
3. Jei naudojamas Dienos 1 ar Dienos 2 teigiamas mėgintuvėlis, inokuliacijos procedūroms naudokite BD MGIT sultinio suspensiją. Gerai sumaišykite. Pereikite prie „Jautrumo tyrimo inokuliacijos procedūra“.
4. Jei naudojamas Dienos 3, Dienos 4 ar Dienos 5 teigiamas mėgintuvėlis, gerai sumaišykite ir skieskite 1 mL teigiamo sultinio su 4 mL sterilaus fiziologinio tirpalo (1:5 skiedimas). Mėgintuvėlio turinį gerai išmaišykite. Inokuliacijos procedūroms naudokite skiestą suspensiją. Pereikite prie „Jautrumo tyrimo inokuliacijos procedūra“.

Sėjimas į BD MGIT mėgintuvėlį iš skystos terpės

1. Mėgintuvėlio turinį išmaišykite mėgintuvėlį vartydami arba sukdami.
2. Praskieskite santykiu 1:100, 0,1 mL kultūros įpildami į 10 mL BD BBL Middlebrook 7H9 arba BD BBL MGIT terpę. Gerai išmaišykite.
3. 0,5 mL suspensijos įpilkite į 7 mL BD MGIT mėgintuvėlį, papildytą 0,8 mL BD BACTEC MGIT augimo papildu.
4. Gerai uždarykite ir 2–3 kartus apversdami atsargiai išmaišykite.
5. Įdėkite mėgintuvėlį į BD BACTEC MGIT prietaisą ir tirkite tol, kol gausite teigiamą rezultatą.

PASTABA: Teigiamą rezultatą **privalote** gauti ne anksčiau kaip ≥ 4 dieną, jei mėgintuvėlio turinį norite naudoti kaip AST inokuliatą. Jei teigiamą rezultatą gavote praėjus < 4 dienoms, grįžkite prie 1 veiksmo ir užsėkite naują mėgintuvėlį.

6. Gavę teigiamą rezultatą, mėgintuvėlį galite naudoti 1–5 dienas. Pereikite prie „Inokulianto paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio“, pateikto aukščiau.

Sėjimas į BD MGIT mėgintuvėlį iš kietos terpės

1. Sterilia kilpele paimkite kolonijų nuo nuožulniojo agarą ir įdėkite jų į 7 mL BD MGIT mėgintuvėlį, papildytą 0,8 mL BD BACTEC MGIT augimo papildu.
2. Gerai uždarykite ir 2–3 kartus apversdami atsargiai išmaišykite.
3. Įdėkite mėgintuvėlį į BD BACTEC MGIT prietaisą ir tirkite tol, kol gausite teigiamą rezultatą.

PASTABA: Teigiamą rezultatą **privalote** gauti ne anksčiau kaip ≥ 4 dieną, jei mėgintuvėlio turinį norite naudoti kaip AST inokuliatą. Jei teigiamą rezultatą gavote praėjus < 4 dienoms, grįžkite prie 1 veiksmo ir užsėkite naują mėgintuvėlį.

4. Gavę teigiamą rezultatą, mėgintuvėlį galite naudoti 1–5 dienas. Pereikite prie „Inokulianto paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio“, pateikto aukščiau.

PROCEDŪRA

Tiekiamos priemonės: BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinys, kuriame yra po vieną buteliuką kiekvieno liofilizuoto vaisto ir aštuoni buteliukai SIRE papildu (apie 40 vieno vaisto tyrimų). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 rinkinys, kuriame yra po vieną buteliuką kiekvieno liofilizuoto vaisto ir du buteliukai SIRE papildu (apie 20 tyrimų) ir BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 rinkinys, kuriame yra po vieną buteliuką kiekvieno liofilizuoto vaisto ir du buteliukai SIRE papildu (apie 20 tyrimų).

Reikalingos netiekiamos priemonės: BD BBL MGIT 7 mL mikobakterijų augimo indikaciniai mėgintuvėliai, pagalbinės mitybinės terpės, reagentai, kokybės kontrolės organizmai ir laboratorinė įranga, reikalinga šiai procedūrai.

Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio jautrumo tyrimui:

1. Kiekvienam tiriamajam izoliatui pažymėkite po penkis 7 mL BD MGIT mėgintuvėlius. Vieną pažymėkite GC (augimo kontrolė), vieną – STR, vieną – INH, vieną – RIF ir vieną – EMB. Į atitinkamo dydžio AST rinkinio laikiklį sustatykite mėgintuvėlius atitinkamu eiliškumu (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas).
2. Į kiekvieną mėgintuvėlį aseptiškai įlašinkite po 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE papildu. PASTABA: Būtina naudoti rinkinyje esantį papildą.
3. Į atitinkamai pažymėtą BD MGIT mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įlašinkite 100 µL 83 µg/mL MGIT STR tirpalo. Į atitinkamai pažymėtą BD MGIT mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įlašinkite 100 µL 8,3 µg/mL MGIT INH tirpalo. Į atitinkamai pažymėtą BD MGIT mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įlašinkite 100 µL 83 µg/mL MGIT RIF tirpalo. Į atitinkamai pažymėtą BD MGIT mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įlašinkite 100 µL 415 µg/mL MGIT EMB tirpalo. Labai svarbu į atitinkamą mėgintuvėlį įlašinti reikiamo vaisto tirpalą. Į BD MGIT GC mėgintuvėlį vaistų įlašinti nereikia.

Vaistas	Tirpalo koncentracija po antibiotiko ištirpinimo*	Tūris, įlašinamas į BD MGIT mėgintuvėlius	Galutinė koncentracija BD MGIT mėgintuvėliuose
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

* Norint gauti nurodytos koncentracijos tirpalą, šiuos vaistus reikia ištirpinti 4 mL sterilaus dejonizuoto vandens.

4. **Augimo kontrolės mėgintuvėlio paruošimas ir inokuliacija:** Aseptiškai skieskite 0,1 mL organizmo suspensijos (žr. **INOKULIATO PARUOŠIMAS**) su 10 mL sterilaus fiziologinio tirpalo – gausite 1:100 Augimo kontrolės suspensiją. Gerai sumaišykite suspensiją. BD MGIT mėgintuvėlį, pažymėtą GC, inokuliuokite su 0,5 mL 1:100 Augimo kontrolės suspensijos.
5. **Mėgintuvėlio su vaistu inokuliacija:** Aseptiškai įlašinkite po 0,5 mL organizmo suspensijos (žr. „**INOKULIATO PARUOŠIMAS**“) į kiekvieną iš likusių KETURIŲ vaistų mėgintuvėlius (STR, INH, RIF, EMB).
6. Gerai uždarykite mėgintuvėlius ir pavartykite tris keturis kartus, kad gerai susimaišytų.
7. BD BACTEC MGIT sistemoje įveskite AST rinkinį (naudodami AST rinkinio įvedimo funkciją) (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Patikrinkite, ar mėgintuvėlių eiliškumas AST laikiklyje atitinka eiliškumą pasirinktą įvedant AST rinkinio parametrus.
8. Paštrichuokite 0,1 mL organizmo suspensijos ant BD Trypticase Sojų agaro (BD Trypticase Soy Agar) su 5% avies kraujo (TSA II). Lėkštelę įdėkite į plastikinį maišelį. Inkubuokite 35–37 °C.
9. Po 48 valandų patikrinkite, ar bakterijos auga ant kraujo agaro. Jei bakterijos neauga, atlikite AST tyrimą. Jei kraujo agaro lėkštelėje bakterijos užaugo, paruoštą AST rinkinį išmeskite (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Tyrimą reikia pakartoti naudojant gryną kultūrą.

Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 ir INH 0.4 rinkinių jautrumo tyrimui:

Jei nustatomas atsparumas kritinėms koncentracijoms, rekomenduojama atlikti jautrumo tyrimą naudojant dideles vaisto koncentracijas, kurioms izoliatas pradžioje buvo atsparus.

Izoliatas: Šiam tyrimui naudojamas izoliatas turi būti paruoštas kaip nurodyta sk (žr. **INOKULIATO PARUOŠIMAS**). Sėjamajį mėgintuvėlį galima paruošti naudojant ankščiau tirto AST izoliato rinkinio Augimo kontrolės (be vaisto) mėgintuvėlį, t.y. paimti 0,5 mL šios suspensijos ir užsėti į BD MGIT 7 mL mėgintuvėlį su BD BACTEC MGIT augimo papildu. Kai šis mėgintuvėlis prietaise nustatomas teigiamu, pereikite prie procedūrų, nurodytų skyriuje **INOKULIATO PARUOŠIMAS**, Paruošimas iš Teigiamo BD MGIT mėgintuvėlio.

1. Kiekvienam tiriamajam izoliatui pažymėkite reikiamą BD MGIT 7 mL mėgintuvėlių skaičių, įskaitant MGIT GC (augimo kontrolę) ir MGIT kiekvieno tiriamojo antibiotiko mėgintuvėlį. Mėgintuvėlius atitinkamu eiliškumu sustatykite į tinkamo dydžio AST rinkinio laikiklį (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas).
2. Į kiekvieną mėgintuvėlį aseptiškai įneškite po 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE papildu. PASTABA: Būtina naudoti rinkinyje esantį papildą.
3. Į atitinkamai pažymėtą BD MGIT mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įneškite po 100 µL atitinkamo vaisto tirpalo. Labai svarbu į atitinkamą mėgintuvėlį įnešti reikiamo vaisto tirpalą. Į BD MGIT GC mėgintuvėlį antibiotikų įnešti nereikia.

Vaistas	Tirpalo koncentracija po antibiotiko ištirpinimo*	Tūris, įnešamas į BD MGIT mėgintuvėlius	Galutinė koncentracija BD MGIT mėgintuvėliuose
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

* Norint gauti nurodytos koncentracijos tirpalą, šiuos vaistus reikia ištirpinti 2 mL sterilaus dejonizuoto vandens.

4. **Augimo kontrolės mėgintuvėlio paruošimas ir inokuliacija:** Aseptiškai su pipete įneškite 0,1 mL organizmo suspensijos (žr. **INOKULIATO PARUOŠIMAS**) į 10 mL sterilaus fiziologinio tirpalo – gausite 1:100 Augimo kontrolės suspensiją. Gersi sumaišykite suspensiją. BD MGIT mėgintuvėlį, pažymėtą GC, inokuliuokite su 0,5 mL 1:100 Augimo kontrolės suspensijos.
5. **Mėgintuvėlio su vaistu inokuliacija:** Aseptiškai įneškite po 0,5 mL organizmo suspensijos (žr. **INOKULIATO PARUOŠIMAS**) į kiekvieną vaisto mėgintuvėlį.
6. Gerai uždarykite mėgintuvėlius ir pavartykite tris keturis kartus, kad gerai susimaišytų.

7. BD BACTEC MGIT sistemoje įveskite AST rinkinį (naudodami AST rinkinio įvedimo funkciją) (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Patikrinkite, ar mėgintuvėlių eiliškumas AST rinkinio laikiklyje atitinka eiliškumą pasirinktą įvedant AST parametrus.
8. Paštrichuokite 0,1 mL organizmo suspensijos ant BD Trypticase Sojų agarą su 5% avies kraujo (TSA II). Lėkštelę įdėkite į plastikinį maišelį. Inkubuokite 35–37 °C.
9. Po 48 valandų patikrinkite, ar bakterijos auga ant kraujo agarą. Jei bakterijos neauga, atlikite AST tyrimą. Jei kraujo agarą lėkštelėje bakterijos užaugo, paruoštą AST rinkinį išmeskite (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Tyrimą reikia pakartoti naudojant gryną kultūrą.

PASTABA: Jautrumo nustatymo procedūros struktūrą galima keisti. Pavyzdžiui, sistemoje galima pasirinkti nuostatas, kad būtų naudojamas penkių mėgintuvėlių laikiklius tik su kritine koncentracija. Galima nustatyti kitokius laikiklių komplektus, priklausomai nuo tyrimo, kuris bus atliekamas, poreikių (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas).

Vartotojo atliekama kokybės kontrolė: Įsigijus naujo serijos numerio BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinio buteliukus, rekomenduojama atlikti tyrimą, naudojant toliau nurodytus kontrolinius organizmus. Kontroliniai organizmai turi būti grynos kultūros. Kultūros turi būti paruošiamos pagal instrukcijas, nurodytas sk. **INOKULIATO PARUOŠIMAS**.

Kokybės kontrolės (QC) AST rinkinys turi būti ruošiamas pagal skyriaus „Inokuliacijos procedūra jautrumo tyrimui“, kiekvieno tiriamojo vaisto instrukcijas. Ruošiant QC AST rinkinį, labai svarbu tinkamai paruošti antibiotikų tirpalus ir teisingai skiesti QC organizmus augimo kontrolės ir vaistų mėgintuvėlių inokuliacijai.

Taip pat labai svarbu į atitinkamai pažymėtą mėgintuvėlį įnešti reikiamą vaistą. Naudojant kaitinimui jautrius QC organizmus, nebus galima nustatyti, ar į AST rinkinio mėgintuvėlius buvo įneštas reikiamas vaistas.

Po 4–13 dienų gavus laukiamus rezultatus (parodyta žemiau), vadinasi BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkiniai yra tinkami pacientų izoliatų tyrimui. Jei po pakartotinio tyrimo reikiami rezultatai negaunami, nenaudokite produkto; kreipkitės į vietinį BD atstovą.

Kamienas	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Teigiamas	Jautrus	Jautrus	Jautrus	Jautrus

Kamienas	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Teigiamas	Jautrus	Jautrus

Atliekant jautrumo tyrimus, tas pats QC organizmas turi būti tiriamas kartą per savaitę. Jei gaunami netipiški QC tyrimo rezultatai, paciento mėginių vaistų (kurio QC tyrimo rezultatai buvo netipiški) tyrimo rezultatų pateikti negalima. Reikia pakartotinai atlikti kiekvieno vaisto ir paciento izoliato QC, jei jie yra susiję su netipiškais pradiniais QC rezultatais. Jei ir po pakartotinio tyrimo tipiški rezultatai negaunami, paciento tyrimo rezultatų pateikti negalima. Nenaudokite produkto; kreipkitės į vietinį BD atstovą.

Atlikus BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinių įvertinimą, nustatyta, kad dažniausios netipinių QC rezultatų priežastys yra užterštos QC kultūros, per gausiai arba per mažai inokuliuoti AST rinkiniai, neįneštas atitinkamas antibiotikas arba prietaiso klaidos.

REZULTATAI

BD BACTEC MGIT prietaisas stebi AST rinkinius ir nustato Jautrų arba Atsparų rezultatą. Tyrimui pasibaigus BD BACTEC MGIT prietaisas pateikia rezultatus (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). AST rinkinio rezultatai, kuriuos pateikia BD BACTEC MGIT prietaisas, gali būti X (klaida), kai, susidūrus su tam tikromis aplinkybėmis, galinčiomis paveikti rezultatus, jautrumo interpretacija yra neįmanoma. Sąlygos, kuriose gaunamas X (klaida) rezultatas, yra nurodytos BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijoje, 7 skyriuje – Problemų sprendimo būdai.

Pateikiant rezultatus svarbu nurodyti tyrimo metodą, vaisto pavadinimą ir koncentraciją ir ar rezultatas buvo gautas BD BACTEC MGIT sistema ar naudojant kitą metodą. Plaučių ir/arba Infekcinių ligų tuberkuliozės kontrolės specialistas pagal gautus rezultatus galės parinkti atitinkamą gydymo režimą ir vaisto dozes.

Gavus netipiškus atsparumo rezultatus, reikia patikrinti, ar naudotas izoliatas yra *M. tuberculosis* ir ar tyrimui buvo naudota gryna kultūra (ne mišrios mikobakterijos ir pan.). Atsparumas vien tik etambutoliui yra nebūdingas reiškinys, todėl šį atvejį būtina patikrinti.^{2,7}

BD BACTEC MGIT 960 SIRE rezultatai, gauti naudojant kritines koncentracijas

Vaistas (koncentracija)	MGIT sistema Rezultatas	Rekomenduojamas rezultatų pateikimas	Ką daryti
STR (1,0 µg/mL)	Jautrus (SIRE)	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [vaistas/koncentracija]; rezultatas – jautrus.	Nieko
INH (0,1 µg/mL)	Atsparus (SIR)	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [vaistas/koncentracija]; rezultatas – atsparus. Toliau – tyrimo [vaisto] su didesne koncentracija rezultatai (jei tyrimas atliktas).	Rekomenduojama tirti aukštesnėje koncentracijoje (STR ir/arba INH).
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)	Atsparus (E)	Jeį atsparus ne tik etambutoliui (EMB) Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [etambutolis 5,0 µg/mL]; rezultatas – atsparus. Pasitarkite dėl tyrimo aukštesnėje EMB koncentracijoje. Jeį atsparus tik etambutoliui (EMB) Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [etambutolis 5,0 µg/mL]; rezultatas – atsparus. Atsparumas vien tik etambutoliui nebūdingas. Teiraukitės laboratorijos dėl patvirtinimo.	Rekomenduojama atlikti tyrimą aukštesnėje EMB koncentracijoje kitu metodu. Rekomenduojama atlikti tyrimą kritinėje ir aukštesnėje EMB koncentracijoje kitu metodu.
	Klaida (X)	Nepateikiami	Pakartoti tyrimą

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 ir INH 0.4 rezultatai

Vaistas (koncentracija)	MGIT sistema Rezultatas	Rekomenduojamas rezultatų pateikimas	Ką daryti
STR (4,0 µg/mL)	Jautrus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [streptomocinas 4,0 µg/mL]; rezultatas - jautrus. Šis izoliatas, atsparus 1,0 µg/mL koncentracijai ir jautrus 4,0 µg/mL koncentracijai rodo silpną atsparumą streptomocinui.	Nieko
	Atsparus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [streptomocinas 4,0 µg/mL]; rezultatas – atsparus. Teiraukitės laboratorijos dėl patvirtinimo.	Norint patvirtinti rezultata, izoliatą reikia tirti kitu metodu.
	Klaida (X)	Nepateikiami	Pakartoti tyrimą
INH (0,4 µg/mL)	Jautrus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [izoniazidas 0,4 µg/mL] rezultatas – jautrus. Šis izoliatas, atsparus 0,1 µg/mL koncentracijai ir jautrus 0,4 µg/mL koncentracijai rodo silpną atsparumą izoniazidui.	Nieko
	Atsparus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [izoniazidas 0,4 µg/mL] rezultatas – atsparus.	Nieko
	Klaida (X)	Nepateikiami	Pakartoti tyrimą

PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

BD BACTEC MGIT sistemos jautrumo tyrimu negalima nustatyti tiriamojo izoliato jautrumo laipsnio. Rezultatai pateikiami tik kaip S, jautrus, arba R, atsparus, tirtai vaisto koncentracijai.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrime yra naudojamos kritinės streptomicino, izoniazido, rifampicino ir etambutolio koncentracijos, kurios yra šiek tiek mažesnės už kritines koncentracijas, naudojamas MOP procedūrose. Tai leidžia išvengti klaidingo jautrumo įvertinimo. Tiriant rekomenduojamose aukštesnėse vaistų koncentracijose, padidėja silpnai atsparių izoliatų nustatymo tikimybė.

BD BACTEC MGIT sistemos jautrumo tyrimą galima atlikti tik BD BACTEC MGIT prietaisu. AST mėgintuvėlių rezultatų vizualiai neįmanoma išanalizuoti.

Tyrimui turi būti naudojamos tik grynos *M. tuberculosis* kultūros. Naudojant užterštas ar mišrias mikobakterijų kultūras, bus gauti klaidingi rezultatai, todėl tokių kultūrų negalima naudoti. Tyrimui taip pat negalima naudoti kultūrų tiesiai iš pacientų mėginių.

Iš kietų terpių ruošiamas suspensijas prieš standartizaciją būtina per nurodytą laiką nusodinti. Inokulianto, ruošiamo iš kietos terpės, drumstumas turi būti vizualiai nustatytas, kad būtų lygus 0.5 McFarland standartui. Nesilaikant šio nurodymo, bus gauti netikslūs rezultatai arba prietaiso klaida (AST rinkinio).

Jeį mėgintuvėlių su vaistais inokuliacijai naudojama ne 1:5 skiesta organizmo suspensija, gali būti gauti netikslūs rezultatai.

Jeį Augimo kontrolės mėgintuvėlio inokuliacijai naudojama ne 1:100 skiesta organizmo suspensija, gali būti gauti klaidingi rezultatai arba AST rinkinio klaida.

Jeį vaistai tirpinami ne nurodytame kiekyje sterilus distiliuoto/dejonizuoto vandens, gali būti gauti netikslūs rezultatai.

Labai svarbu gerai sumaišyti inokuliuotus mėgintuvėlius. Tinkamai nesumaišius mėgintuvėlių suspensijos, gali būti gauti klaidingai atsparūs rezultatai.

Sudėjus AST rinkinio mėgintuvėlius į AST rinkinio laikiklį ne ta tvarka, bus gauti netikslūs rezultatai. Pasirinkus prietaise ne tą vaistų priskyrimo mėgintuvėliams seką, bus gauti negaliojantys arba netikslūs rezultatai.

AST rinkinį sudėjus į prietaisą neteisingai, bus gauti bereikšmiai rezultatai. Jei per 8 valandas ši problema nepakoreguojama, AST rinkinį reikia išmesti ir paruošti naują.

Jei AST rinkinio ruošimui naudojamas ne SIRE papildas, bus gauti netikslūs rezultatai. Į AST rinkinį NEGALIMA pilti BD BACTEC MGIT augimo papildo.

LAUKIAMOS REIKŠMĖS

BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo rinkiniu buvo įvertinti 106 klinikiniai *M. tuberculosis* izoliatai iš keturių skirtingų geografinių zonų. Tyrimui buvo naudojami klinikiniai ir subkultūrų izoliatai iš skystų ir kietų mitybinių terpių. 200 jautrumo tyrimų (skystos ir kietos terpės kultūrų) buvo atlikti kritinėse streptomicino (STR), izoniazido (INH) ir rifampicino (RIF) koncentracijose. 223 jautrumo tyrimai (skystos ir kietos terpės kultūrų) buvo atlikti kritinėje etambutolio (EMB) koncentracijoje. Vidutinė BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo trukmė yra 7–8 dienos (intervalas 4–14 dienų). Duomenys pateikiami Paveiksle 1 (paskutiniame lape).

TYRIMO CHARAKTERISTIKOS

ANALITINIAI TYRIMAI

Kietos ir skystos terpės AST inokuliacijos intervalai:

Skysta terpė – Rekomenduojamoje AST komplekto paruošimo iš teigiamo BD MGIT 7 mL mėgintuvėlio procedūroje naudojamas Dienos 1 ir Dienos 2 teigiamas inokuliacijos, arba 1:5 skiestas Dienos 3 – Dienos 5 teigiamas inokuliacijos. Tyrimais buvo parodyta, kad inokuliacijų, paruoštų iš Dienos 1 – Dienos 5 teigiamų BD MGIT 7 mL mėgintuvėlių, koncentracijos yra nuo $0,8 \times 10^5$ iki $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Kieta terpė – Rekomenduojamoje AST komplekto paruošimo iš kultūros, išaugintos kietoje terpėje (iki 14 dienų), procedūroje naudojama 1:5 skiesta organizmo suspensija, kurios drumstumas lygus 0.5 McFarland standartui. Tyrimais buvo parodyta, kad iš kietos terpės kultūrų paruoštų inokuliacijų koncentracijos yra nuo $1,4 \times 10^5$ iki $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Serijos rezultatų atsikartojimas:

Serijos rezultatų atsikartojimas buvo įvertintas naudojant 25 *M. tuberculosis* izolatus (įskaitant penkis ATCC kamienus). Kiekvienas BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrimas kritinėje vaisto koncentracijoje buvo atliekamas po tris kartus, taigi iš viso 75 vieno vaisto tyrimo rezultatai. Kiekviename kartotiniame tyrime buvo naudojamos skirtingos SIRE vaisto ir SIRE papildas serijos (trys serijos iš viso).

Izoliatai, kurie preliminarieji buvo nustatyti atspariais streptomycinui, izoniazidui ar etambutoliui, buvo tiriami aukštesnėse vaistų koncentracijose, išskyrus ATCC kamienus. Į šį jautrumo tyrimą taip pat buvo įtraukti du STR jautrūs izoliatai (kritinei koncentracijai), du INH jautrūs izoliatai (kritinei koncentracijai) ir du EMB jautrūs izoliatai (kritinei koncentracijai). Gauti rezultatai buvo palyginti su laukiamomis reikšmėmis.

Bendras kiekvieno kritinės koncentracijos vaisto rezultatų atsikartojimas buvo 96% STR, 100% INH, 100% RIF ir 100% EMB.

Bendras kiekvieno aukštesnės koncentracijos vaisto rezultatų atsikartojimas buvo 96% STR 4.0 ir 100% INH 0.4.

CDC plokštelės tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo charakteristikos buvo įvertintos naudojant izoliatų plokštelę, gautą iš Ligų Kontrolės ir Prevencijos Centro (CDC), GA, JAV. Plokštelę sudarė 30 *M. tuberculosis* izoliatų su žinomu jautrumo pobūdžiu (MOP). Plokštelė du kartus buvo tirta BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo rinkiniu. Abiem kartais gauti rezultatai sutapo. BD BACTEC MGIT 960 SIRE rezultatai buvo palyginti su CDC tipiškais rezultatais.

Bendras kiekvieno kritinės koncentracijos vaisto rezultatų sutapimas su CDC rezultatais buvo 93% STR, 100% INH, 100% RIF ir 100% EMB. Bendras kiekvienos aukštos koncentracijos vaisto rezultatų sutapimas su CDC rezultatais buvo 100% STR 4.0 ir 100% INH 0.4.

KLINIKINIS ĮVERTINIMAS

BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo rinkinys buvo įvertintas keturiose geografiškai skirtingose klinikinėse laboratorijose – regioninio centro, universitetinės ligoninės laboratorijose, įskaitant vieną laboratoriją užsienyje. BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimas buvo lyginamas su Proporcijų metodo (MOP)² jautrumo tyrimu. Pradiniame įvertinime buvo naudoti streptomocinas, izoniazidas ir rifampicinas. Atskiras tyrimas buvo atliktas su etambutoliu.

Rezultatų atsikartojimo tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrimo rezultatų atsikartojimas buvo įvertintas klinikinėse laboratorijose, naudojant plokštelę iš dešimties apibūdintų izoliatų, įskaitant kelis izolatus, atsparius kiekvienam vaistui. BD BACTEC MGIT 960 SIRE tyrimo rezultatai buvo lyginami su laukiamais rezultatais. Bendras kiekvieno kritinės koncentracijos vaisto rezultatų sutapimas su CDC rezultatais buvo 98,9% STR, 99,7% INH, 99,2% RIF ir 97,5% EMB. Atskirose laboratorijose gauti duomenys sutapo 89,9% – 100% (naudojant kritines vaistų koncentracijas). Bendras kiekvienos aukštos koncentracijos vaisto rezultatų sutapimas 99,7% STR 4.0 ir 95,6% INH 0.4. Atskirose laboratorijose gauti duomenys sutapo 92,2% – 100% (naudojant aukštas vaistų koncentracijas).

CDC plokštelės tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo charakteristikos buvo įvertintos naudojant izoliatų plokštelę, gautą iš Ligų Kontrolės ir Prevencijos Centro (CDC), GA, JAV. Plokštelę sudarė 30 *M. tuberculosis* izoliatų su žinomu jautrumo pobūdžiu (MOP).

Lentelėje 1 pateikiami BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo rezultatų ir CDC laukiamų rezultatų palyginimas.

Lentelė 1: CDC Plokštelė - BD BACTEC MGIT 960 klinikinis tyrimas

MGIT 960	Tirtų mėginių skaičius	Teisingai identifikuotų skaičius	% teisiangų
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

* Tik kritinėms koncentracijos atsparūs izoliatai buvo tirti su STR 4.0 ir INH 0.4.

Klinikinių izoliatų tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 SIRE jautrumo tyrimo rinkiniu ir MOP jautrumo tyrimo metodu buvo tirti 106 *M. tuberculosis* klinikiniai izoliatai. Buvo naudoti švieži klinikiniai ir pradiniai izoliatai, išauginti skystoje ar kietoje terpėje. Taigi, buvo gauti 195 preliminarus jautrumo streptomycinui, izoniazidui ir rifampicinui (kritinių koncentracijų) rezultatai. Atskirai buvo atliktas etambutolio tyrimas, kuriame buvo naudojami užšaldyti klinikiniai ar pradiniai izoliatai, bei izoliatai, išauginti skystose ir kietose terpėse. Taigi, iš viso buvo gauti 223 etambutolio kritinės koncentracijos tyrimo rezultatai.

Lentelėje 2 pateikiami rezultatai, gauti ištyrus skystoje terpėje išaugintų izoliatų atsaką į kiekvieną vaistą (kritinės koncentracijos).

Lentelėje 3 pateikiami rezultatai, gauti ištyrus kietoje terpėje išaugintų izoliatų atsaką į kiekvieną vaistą (kritinės koncentracijos).

Lentelė 2: Klinikinių rezultatų izoliatai - BD BACTEC MGIT 960 AST palyginimas su Proporcijų metodu, naudojant skystų terpių kultūras

Proporcijų metodas				MGIT 960 AST sistemoje				
				Jautrūs rezultatai			Atsparūs rezultatai	
Vaistas	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# sutapimas	% sutapimas (95% CI)	# sutapimas	% sutapimas (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)

Visi prieštarigų MGIT rezultatų izoliatai buvo tiriami MOP metodu dvejose nepriklausomose laboratorijose. Iš septynių prieštarigų STR atsparių (R-960, S-MOP) izoliatų, abeiose laboratorijose buvo gauti trys atsparūs rezultatai, o vienas rezultatas abeiose laboratorijose buvo gautas jautrus. Likusieji trys izoliatai buvo atsparūs vienoje laboratorijoje, bet jautrūs – kitoje. Prieštarigai STR jautrūs rezultatai (S-960, R-MOP) abeiose laboratorijose buvo gauti kaip jautrūs. Du prieštarigai INH atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai abeiose laboratorijose buvo nustatyti kaip jautrūs. Prieštarigai INH jautrūs rezultatai (S-960, R-MOP) abeiose laboratorijose buvo nustatyti jautriais. Prieštarigai RIF atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai abeiose laboratorijose nustatyti atspariais. Trys prieštarigai EMB atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai abeiose laboratorijose nustatyti jautriais. Iš trijų prieštarigų EMB jautrių (S-960, R-MOP) izoliatų, dvi abeiose laboratorijose buvo nustatyti jautriais, o vienas vienoje laboratorijoje – jautrus, kitoje – atsparus.

Lentelė 3: Klinikinių izoliatų rezultatai - BD BACTEC MGIT 960 AST palyginimas su Proporcijų metodu, naudojant kietų terpių kultūras

Proporcijų metodas				MGIT 960 AST sistemoje				
				Jautrūs rezultatai			Atsparūs rezultatai	
Vaistas	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# sutapimas	% sutapimas (95% CI)	# sutapimas	% sutapimas (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)

Visi prieštarigų MGIT rezultatų izoliatai buvo tiriami MOP metodu dvejose nepriklausomose laboratorijose. Iš penkių prieštarigų STR atsparių (R-960, S-MOP) izoliatų, du buvo atsparūs abeiose laboratorijose, o vienas abeiose laboratorijose jautrus. Iš dviejų likusių izoliatų, vienas buvo atsparus vienoje laboratorijoje, o vienas – jautrus kitoje. Prieštarigai STR jautrūs (S-960, R-MOP) izoliatai, buvo atsparūs abeiose laboratorijose. Prieštarigai INH atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai buvo jautrūs abeiose laboratorijose. Prieštarigai INH jautrūs (S-960, R-MOP) izoliatai buvo atsparūs abeiose laboratorijose. Trys prieštarigai RIF jautrūs (S-960, R-MOP) izoliatai, buvo jautrūs abeiose laboratorijose. Vienas prieštarigas EMB atsparus (R-960, S-MOP) izoliatas buvo atsparus abeiose laboratorijose. Iš penkių prieštarigų EMB jautrių (S-960, R-MOP) izoliatų, keturi buvo jautrūs abeiose laboratorijose. Likęs vienas izoliatas buvo atsparus vienoje laboratorijoje ir jautrus – kitoje.

Lentelėje 4 pateikiami klinikinių izoliatų, išaugintų skystoje terpėje, atsakas į aukštas streptomicino ir izoniazido koncentracijas.

Lentelėje 5 pateikiami klinikinių izoliatų, išaugintų kietoje terpėje, atsakas į aukštas streptomicino ir izoniazido koncentracijas.

Lentelė 4: Klinikinių izoliatų rezultatai - BD BACTEC MGIT 960 AST palyginimas su Proporcijų metodu, naudojant skystų terpių kultūras

Proporcijų metodas				MGIT 960 AST sistemoje				
Vaistas	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Jautrūs rezultatai		Atsparūs rezultatai	
					# sutapimas	% sutapimas (95% CI)	# sutapimas	% sutapimas (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)	19	94 (74–99)

* Laikoma, kad **MGIT** didelės koncentracijos S rezultatas lygus MGIT mažos koncentracijos S rezultatui.

Visi prieštarigų MGIT rezultatų izoliatai buvo tiriami MOP metodu dvejose nepriklausomose laboratorijose. Keturi prieštarigai STR atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai buvo jautrūs abejose laboratorijose. Iš dviejų prieštarigų STR jautrių (S-960, R-MOP) izoliatų, vienas buvo jautrus abejose laboratorijose, o kitas atsparus abejose laboratorijose. Iš dviejų prieštarigų INH jautrių (S-960, R-MOP) izoliatų, vienas buvo jautrus abejose laboratorijose, o kitas atsparus abejose laboratorijose.

Lentelė 5: Klinikinių izoliatų rezultatai - BD BACTEC MGIT 960 AST palyginimas su Proporcijų metodu, naudojant kietų terpių kultūras

Proporcijų metodas				MGIT 960 AST sistemoje				
Vaistas	Koncentracija	S	R	Koncentracija	Jautrūs rezultatai		Atsparūs rezultatai	
					# sutapimas	% sutapimas (95% CI)	# sutapimas	% sutapimas (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)

* Laikoma, kad **MGIT** didelės koncentracijos S rezultatas lygus MGIT mažos koncentracijos S rezultatui.

Visi prieštarigų MGIT rezultatų izoliatai buvo tiriami MOP metodu dvejose nepriklausomose laboratorijose. Penki prieštarigai STR atsparūs (R-960, S-MOP) izoliatai buvo jautrūs abejose laboratorijose. Iš keturių prieštarigų STR jautrių (S-960, R-MOP) izoliatų, trys buvo jautrūs abejose laboratorijose, o vienas buvo atsparus abejose laboratorijose. Prieštarigas INH jautrus (S-960, R-MOP) izoliatas buvo atsparus abejose laboratorijose.

UŽSAKYMO INFORMACIJA

Kat. Nr. Aprašymas

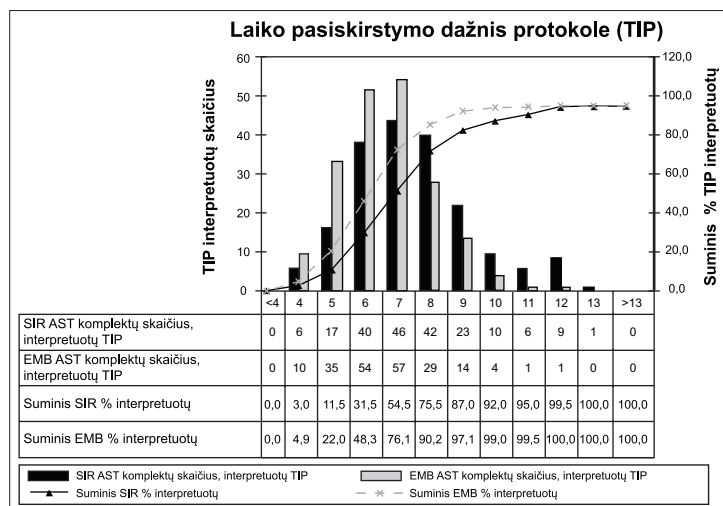
- 245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE rinkinys, dėžutėje 4 liofilizuotų vaistų buteliukai ir 8 SIRE papildai.
- 245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 rinkinys, dėžutėje 1 liofilizuoto vaisto buteliukas ir 2 SIRE papildai.
- 245157 BD BACTEC MGIT 960 IR rinkinys, dėžutėje 2 liofilizuotų vaistų buteliukai ir 4 SIRE papildai.
- 245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 rinkinys, dėžutėje 1 liofilizuoto vaisto buteliukas ir 2 SIRE papildai.

LITERATŪRA

- 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.

Techninis aptarnavimas ir palaikymas: kreipkitės į vietinį BD atstovą arba www.bd.com.

1 pav. Protokolo pasiskirstymas laikui bėgant, naudojant BD BACTEC MGIT 960 AST



Keitimų istorija

Peržiūra	Data:	Keitimo santrauka
(05)	2019-09	Spausdinta naudojimo instrukcija konvertuota į elektroninį formatą ir pridėta informacija, kaip gauti dokumentą iš interneto svetainės BD.com/e-labeling. Pagal katalogo numeriui 245123 skirtą saugos duomenų lapą turimi įspėjamieji kodai ir teiginiai atnaujinti BD BACTEC MGIT 960 Rifampinui; pridėta pavojaus sveikatai piktograma, signalinis žodis „Pavojus“, visi pavojų ir įspėjamieji kodai BD BACTEC MGIT 960 etambutoliui. Pagal katalogo numeriui 245157 skirtą saugos duomenų lapą turimi pavojų ir įspėjamieji kodai ir teiginiai atnaujinti BD BACTEC MGIT 960 Rifampinui.

	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 / Spotbeujte 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 = 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 / 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 / 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 / Autoriserter 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 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 качества работы 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 / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans 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 / Pozitívá kontrolé / 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 / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / 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 / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тотығы / 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 / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá 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 / Steriliseerimismetod: 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 / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá 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! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozozenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztató! / 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 / Temperatūros aukštesnė riba / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna 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 / Opbeverages 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 / 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 / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / 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 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / 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 / 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 бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, 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 / 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 / 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 / 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 / Uchovávať 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. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őrn, 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. / Ømtåligh, 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.