

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits

do badania wrażliwości *Mycobacterium tuberculosis* na działanie czynników przeciwbakteryjnych



8008200(05)

2019-09

Polski

PRZEZNACZENIE

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 SIRE jest to szybka jakościowa procedura służąca do badania wrażliwości *Mycobacterium tuberculosis* z hodowli na działanie czynników bakteriobójczych, takich jak streptomycyna (STR), izoniazyd (INH), rifampycyna (RIF) oraz etambutol (EMB). Zestaw BACTEC MGIT 960 STR 4.0 oraz zestaw BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 przeznaczone są do badania leków w wyższych stężeniach.

Zestawy BD BACTEC MGIT 960 do badania wrażliwości stosowane są z systemem BD BACTEC MGIT 960 lub BD BACTEC MGIT 320.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE

Badanie wrażliwości na działanie czynników przeciwbakteryjnych jest cenne w celu odpowiedniego leczenia pacjentów chorujących na gruźlicę. W leczeniu gruźlicy stosuje się jednocześnie wiele leków, między innymi antybiotyków, takich jak streptomycyna, izoniazyd, rifampycyna oraz etambutol. Istotne jest, aby przepisany antybiotyk wykazywał odpowiednią aktywność przeciwko *Mycobacterium tuberculosis*, tzn. aby izolowana bakteria była wrażliwa na dany lek.

Mycobacterium tuberculosis wykazujący oporność wielolekową (MDR-TB, Multi-drug resistant) stał się ostatnio poważnym problemem publicznej służby zdrowia¹. Oporność na którykolwiek główny lek, takie jak streptomycyna (STR), izoniazyd (INH), rifampycyna (RIF) oraz etambutol (EMB), sprawia, iż choroba staje się trudniejsza i droższa w leczeniu. Szybkie wykrycie takich opornych szczepów ma krytyczne znaczenie dla skutecznego leczenia pacjenta.

W przypadku stosowania popularnej metody testowania wrażliwości na działanie leków przeciwbakteryjnych, tak zwanej metody proporcji (MOP),² używane jest podłoże Middlebrook i Cohn 7H10 Agar. Porównuje się liczbę kolonii drobnoustroju na podłożu zawierającym lek i podłożu bez leku. Oporność na dany lek jest wykrywana, jeżeli co najmniej 1% populacji bakterii wykazuje oporność na stężenia leku stosowane w badaniu. Wyniki dostępne są z reguły po 21 dniach inkubacji.

Historycznie metoda proporcji (MOP, Method of Proportion) obejmowała badanie wrażliwości *M. tuberculosis* przy użyciu środków przeciwbakteryjnych w dwóch stężeniach. Amerykańska komisja ds. Instytut Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI) w dalszym ciągu zaleca, aby badanie za pomocą MOP obejmowało dwa stężenia głównych leków z wyjątkiem rifampycyny. Zalecane niskie stężenia stosowane w procedurze MOP są krytycznymi stężeniami tych leków. Krytyczne stężenie jest definiowane jako stężenie leku, które pozwala na interpretację wyniku jako oporność lub wrażliwość. Izolowany szczep określany jest jako oporny, jeżeli co najmniej 1% badanej populacji wzrasta w obecności krytycznego stężenia leku. Wysokie stężenie leku stosowane jest w celu określenia stopnia oporności w obrębie populacji. Ten wynik dostarcza lekarzowi informacji pomagających ustalić, czy jest konieczna modyfikacja terapii.

Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE pozwala w większości wypadków na określenie wrażliwości wcześniej niż procedura MOP.

Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE powstał przy wykorzystaniu krytycznych stężeń dla streptomycyny, izoniazidu, rifampycyny i etambutolu, nieco niższych niż stężenia krytyczne stosowane w metodzie MOP, co pozwala na uniknięcie wyników fałszywie wskazujących na wrażliwość. Najlepiej widoczne jest to w przypadku streptomycyny, ponieważ wiele izolowanych szczepów wykazuje wrażliwość przy stężeniach bliskich do stosowanych w metodzie MOP. Z tego powodu dla streptomycyny oraz izoniazidu oznaczono drugie, wyższe stężenie leku. Wynik dotyczący wrażliwości przy stężeniu krytycznym jest wystarczający i nie jest potrzebne żadne dodatkowe badanie. Szczepy oporne na streptomycynę, izoniazyd i (lub) etambutol w ich stężeniach krytycznych, powinny zostać przebadane przy wyższych stężeniach leku za pomocą systemu BD BACTEC MGIT lub innej metody. W tym przypadku końcowy wynik można podać jako oporność przy stężeniu krytycznym, z zaznaczeniem, że wykonywany jest dodatkowy test przy wyższym stężeniu leku.

Badanie szczepów opornych przy wyższych stężeniach leku jest ważne w celu zidentyfikowania tych szczepów, które wykazują niski poziom oporności, tzn. są oporne przy stężeniu krytycznym i wrażliwe przy wysokim stężeniu. Wysokie stężenia stosowane w systemie BD BACTEC MGIT zostały zaprojektowane jako niższe niż stosowane w metodzie MOP. System BD BACTEC MGIT zaprojektowano tak, że wynik dotyczący oporności, zwłaszcza na streptomycynę, może nie zawsze korelować z wynikiem oporności przy wysokim stężeniu w metodzie MOP. W sytuacji, gdy uzyskany wynik wskazuje, iż dany szczep jest oporny na streptomycynę przy wysokim stężeniu leku, do oceny oporności przy tym stężeniu należy zastosować inną metodę.

ZASADY PROCEDURY

Probówka wskaźnikowa wzrostu prątków BD BBL MGIT 7 mL jest to probówka zawierająca zmodyfikowany bulion Middlebrook 7H9, który wspomaga wzrost i wykrywanie prątków (zobacz wkładkę do opakowania BD BBL MGIT 7 mL). Na dnie półokrągłego zakończonej probówki BD MGIT (16 x 100 mm) znajduje się osadzony w silikonie, fluorescencyjny komponent. Jest on wrażliwy na działanie rozpuszczonego w pożywce bulionowej tlenu. Początkowo pojawia się tylko niewielka fluorescencja, ponieważ wstępna duża ilość rozpuszczonego tlenu absorbuje emisję pochodzącą z komponentu. Później aktywnie rosnące i oddychające drobnoustroje wykorzystują tlen, co prowadzi do zwiększenia fluorescencji komponentu.

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 SIRE jest to 4–13-dniowy test jakościowy. Test polega na ocenie wzrostu szczepu *M. tuberculosis* w próbówce zawierającej lek oraz w próbówce bez leku (kontrola wzrostu). Urządzenie BD BACTEC MGIT w sposób monitoruje nasilenie fluorescencji w próbkach. Analiza fluorescencji w próbówce zawierającej lek w porównaniu do fluorescencji w próbówce z kontrolą wzrostu wykorzystywana jest przez urządzenie do określenia wrażliwości.

Urządzenie BD BACTEC MGIT automatycznie interpretuje te dane oraz podaje w wyniku, czy dany szczep jest oporny czy wrażliwy.

ODCZYNNIKI

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 SIRE zawiera po jednej fiołce z liofilizatem każdego z leków streptomycyny, izoniazydu, rifampycyny oraz etambutolu i osiem fiolek zawierających dodatek SIRE.

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Streptomycyna 332 µg

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Isoniazyd 33,2 µg

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Rifampycyna 332 µg

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Etambutol 1 660 µg

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 IR zawiera po jednej fiołce z liofilizatem każdego z leków izoniazydu oraz rifampycyny i 4 fiolek zawierających dodatek SIRE.

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Isoniazyd 33,2 µg

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Rifampycyna 332 µg

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 zawiera jedną fiołkę z liofilizowaną streptomycyną i dwie fiołki zawierające dodatek SIRE.

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Streptomycyna 664 µg

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 zawiera jedną fiołkę z liofilizowanym izoniazydem i dwie fiołki zawierające dodatek SIRE.

Przybliżona formuła* na fiołkę liofilizowanego leku: Isoniazyd 66,4 µg

Dodatek SIRE BD BACTEC MGIT 960 zawiera 20 mL dodatku wzbogacającego Middlebrook OADC

Przybliżona formuła* na litr wody oczyszczonej

Albumina bydlęca 50,0 g Katalaza 0,03 g

Dekstroza 20,0 g Kwas oleinowy 0,6 g

*Skorygowany i (lub) uzupełniony zgodnie z wymaganiami mającymi na celu spełnienie kryteriów wydajności.

Przechowywanie i przygotowanie odczynników: Fiołki z lekiem BD BACTEC MGIT 960 SIRE – po otrzymaniu przechowywać fiołki z liofilizowanym lekiem w temperaturze 2–8 °C. Po rozpuszczeniu roztwór antybiotyku można zamrozić i przechowywać w temperaturze -20 °C lub niższej przez okres do sześciu miesięcy, o ile nie zostanie przekroczony termin przydatności do użytku. Po rozmrożeniu natychmiast zużyć. Wyrzucić niezużyte porcje.

Pogorszenie jakości produktu:

W wyglądzie liofilizowanych leków SIRE mogą pojawić się pewne różnice. Jest to efektem procesu liofilizacji i nie wpływa na działanie produktów.

Dodatek SIRE BD BACTEC MGIT – po otrzymaniu przechowywać w ciemnym pomieszczeniu, w temperaturze 2–8 °C. Unikać zamrażania lub przegrzania. Otworzyć i zużyć przed upływem terminu przydatności. Należy chronić przed światłem.

Instrukcje użytkowania:

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 SIRE Streptomycyna zawierającą liofilizowany lek w 4 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby przygotować roztwór wyjściowy o stężeniu 83 µg/mL.

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 SIRE Isoniazyd zawierającą liofilizowany lek w 4 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby przygotować roztwór wyjściowy o stężeniu 8,3 µg/mL.

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 SIRE Rifampycyna zawierającą liofilizowany lek w 4 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby przygotować roztwór wyjściowy o stężeniu 83 µg/mL.

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 SIRE Etambutol zawierającą liofilizowany lek w 4 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby przygotować roztwór wyjściowy o stężeniu 415 µg/mL.

UWAGA: Niżej podane składniki rozpuszcza się w innej objętości. Zastosowanie nieodpowiedniej ilości sterylnej destylowanej wody do rozpuszczenia leku o wyższym stężeniu spowoduje unieważnienie tych wyników testu.

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 zawierającą liofilizowaną streptomycynę w 2 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby uzyskać roztwór o stężeniu 332 µg/mL.

Rozpuścić każdą fiołkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 zawierającą liofilizowany izoniazyd w 2 mL sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby uzyskać roztwór o stężeniu 33,2 µg/mL.

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

POTENCJALNIE ZAKAŻNA PRÓBKĄ BADANA: W próbkach klinicznych mogą być obecne patogenne drobnoustroje jak wirus zapalenia wątroby typu B i wirus HIV. Przy kontakcie z każdym materiałem zanieczyszczonym krwią lub innymi płynami ustrojowymi należy przestrzegać „Uniwersalnych środków ostrożności”³⁻⁶ oraz instrukcji stosowanych w danej placówce.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Numer katalogowy 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

Niebezpieczeństwo



H301 Działa toksycznie po połknięciu. **H332** Działa szkodliwie w następstwie wdychania.

P261 Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/oparów/aerozolu. **P264** Dokładnie umyć po użyciu. **P270** Nie jeść, nie pić i nie palić podczas używania produktu. **P271** Stosować wyłącznie na zewnątrz lub w dobrze wentylowanym pomieszczeniu. **P301+P310** W PRZYPADKU POŁKNIECIA: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P330** Wypłukać usta. **P304+P340** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. **P312** W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P321** Zastosować określone leczenie (patrz na etykiecie). **P405** Przechowywać pod zamknięciem. **P501** Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

Niebezpieczeństwo



H360 Może działać szkodliwie na płodność lub na dziecko w łonie matki.

P280 Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. **P201** Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności. **P202** Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa. **P308+P313** W PRZYPADKU narażenia lub styczości: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. **P405** Przechowywać pod zamknięciem. **P501** Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

BD BACTEC MGIT 960 IR – Numer katalogowy 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

Niebezpieczeństwo



H301 Działa toksycznie po połknięciu. **H332** Działa szkodliwie w następstwie wdychania.

P261 Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgły/oparów/aerozolu. **P264** Dokładnie umyć po użyciu. **P270** Nie jeść, nie pić i nie palić podczas używania produktu. **P271** Stosować wyłącznie na zewnątrz lub w dobrze wentylowanym pomieszczeniu. **P301+P310** W PRZYPADKU POŁKNIECIA: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P330** Wypłukać usta. **P304+P340** W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. **P312** W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem. **P405** Przechowywać pod zamknięciem. **P501** Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi przepisami.

Praca z namnażającymi się hodowlami *Mycobacterium tuberculosis* wymaga stosowania metod działania oraz używania zabezpieczającego sprzętu laboratoryjnego, zgodnych z wytycznymi praktyk bezpieczeństwa biologicznego (BSL, Biosafety Level) poziomu 3.

Należy przeczytać wytyczne zawarte we wszystkich odpowiednich wkładkach do produktów, w tym również do probówki wskaźnikowej wzrostu prątków BD BBL MGIT 7 mL, i postępować zgodnie z nimi.

Przed użyciem użytkownik powinien sprawdzić, czy probówki i fiołki nie są zanieczyszczone lub uszkodzone. Wyrzucić wszelkie probówki lub fiołki, które wydają się nieodpowiednie. Należy dokładnie sprawdzić probówki, które zostały upuszczone. Jeśli widoczne są jakiegokolwiek uszkodzenia, probówkę należy wyrzucić.

W przypadku stłuczenia probówki: 1) Zamknąć szuflady urządzenia; 2) Wyłączyć urządzenie; 3) Niezwłocznie opuścić miejsce; 4) Sprawdzić wytyczne instytucji (CDC). Probówka, w której zachodzi wzrost bakterii, a przecieka lub została stłuczona, może doprowadzić do powstawania aerozolu prątków; należy z nią odpowiednio postępować.

Przed wyrzuceniem należy wysterylizować w autoklawie wszystkie probówki BD MGIT, które poddano inokulacji.

PRZYGOTOWANIE INOKULUM

Wszystkie wymienione poniżej preparaty należy wykonać z czystych kolonii *M. tuberculosis*. Laboratorium powinno potwierdzić za pomocą odpowiednich technik identyfikacyjnych, że wyizolowany szczep, który ma być badany, jest czystą kolonią *M. tuberculosis*. Inokulum można przygotować z podłoża stałego lub próbówki BD BACTEC MGIT 7 mL, w której uzyskano wynik dodatni. Ponadto do przygotowania próbówki BD MGIT można wykorzystywać hodowle tworzone na płynie lub na podłożu stałym, przetwarzane następnie na inokulum. Poniżej opisano każdą z tych opcji.

Przygotowanie inokulum z podłoża stałego:

UWAGA: Ważne jest, aby przygotowywać inokulum zgodnie z poniższymi instrukcjami, w celu uzyskania odpowiedniego stężenia drobnoustroju do wykonania testu wrażliwości.

1. Dodać 4 mL bulionu BD BBL Middlebrook 7H9 (lub bulionu BD BBL MGIT) do sterylnej próbówki 16,5 x 128 mm z zatyczką, zawierającej 8–10 szklanych kulek.
2. Zeskrobać za pomocą sterylnej ezy tyle kolonii, wzrastających nie więcej niż 14 dni, ile się uda, próbując nie naruszyć podłoża stałego. Wykonać zawiesinę kolonii w bulionie Middlebrook 7H9.
3. Mieszać zawiesinę przez 2–3 min, aby rozbić większe skupiska bakterii. Zawiesina powinna przekraczać standard 1.0 McFarland pod względem stopnia zmętnienia.
4. Odstawić zawiesinę na 20 min.
5. Przenieść nadsącz do innej sterylnej próbówki 16,5 x 128 mm z zatyczką (unikając przenoszenia osadu) i odstawić na kolejne 15 min.
6. Przenieść nadsącz (powinien być jednorodny, pozbawiony skupisk bakterii) do trzeciej sterylnej próbówki 16,5 x 128 mm. UWAGA: Zawiesina powinna być na tym etapie bardziej mętna niż standard 0.5 McFarland.
7. Doprowadzić zawiesinę pod względem stopnia zmętnienia do standardu 0.5 McFarland, porównując ją wzrokowo ze standardem 0.5 McFarland. Nie obniżać stopnia zmętnienia poniżej standardu 0.5 McFarland.
8. Rozcieńczyć 1 mL dostosowanej zawiesiny w 4 mL sterylnej roztworu soli fizjologicznej (rozcieńczenie 1:5). Przejść do części „Procedura inokulacji do przeprowadzenia testu wrażliwości”.

Przygotowanie inokulum z próbówki BD BACTEC MGIT 7 mL, w której uzyskano dodatni wynik hodowli:

UWAGA: Istotne jest, aby przygotowywać inokulum, przestrzegając poniższych ram czasowych w celu uzyskania odpowiedniego stężenia drobnoustroju do przeprowadzenia testu wrażliwości.

1. Pierwszy dzień, kiedy wynik hodowli w próbówce BD MGIT urządzenia zostanie uznany za dodatni, traktuje się jako Dzień 0.
2. Do przygotowania inokulum testowego należy wykorzystać próbówkę 7 mL BD MGIT z wynikiem dodatnim; należy to zrobić od jednego dnia po stwierdzeniu za pomocą urządzenia BD BACTEC MGIT, iż jest ona dodatnia (Dzień 1), do piątego dnia włącznie (Dzień 5). Z próbówki, w której wynik był dodatni przez okres dłuższy niż pięć dni, należy wykonać posiew do świeżej próbówki 7 mL BD MGIT zawierającej dodatek wzrostowy BD BACTEC MGIT i badać na urządzeniu BD BACTEC MGIT do czasu stwierdzenia wyniku dodatniego oraz wykorzystać w okresie od jednego do pięciu dni po stwierdzeniu wyniku dodatniego. Zob. „Przygotowanie próbówki Seed BD MGIT z podłoża płynnego”.
3. Jeżeli próbówka wykazuje wynik dodatni w dniu 1 lub 2, do procedur inokulacyjnych należy zastosować zawiesinę w bulionie BD MGIT. Dobrze wymieszać. Przejść do „Procedury inokulacji do wykonania testu wrażliwości”.
4. Jeżeli jest to Dzień 3, Dzień 4 lub Dzień 5 od chwili stwierdzenia wyniku dodatniego próbówki, należy dobrze wymieszać, a następnie rozcieńczyć 1 mL bulionu wykazującego wynik dodatni w 4 mL sterylnej soli fizjologicznej (rozcieńczenie 1:5). Dokładnie wymieszać zawartość próbówki. Do procedury inokulacji stosować rozcieńczoną zawiesinę. Przejść do „Procedury inokulacji do wykonania testu wrażliwości”.

Przygotowanie próbówki Seed BD MGIT z podłoża płynnego

1. Wymieszać próbówkę, odwracając ją lub odwirowując.
2. Wykonać rozcieńczenie 1:100, dodając 0,1 mL hodowli do 10 mL pożywki BD BBL Middlebrook 7H9 Broth lub BD BBL MGIT Broth. Dokładnie wymieszać.
3. Dodać 0,5 mL tej zawiesiny do 7 mL próbówki BD MGIT wzbogaconej 0,8 mL dodatku wzrostowego BD BACTEC MGIT.
4. Szczelnie zamknąć próbówkę i delikatnie zamieszać, odwracając ją 2–3 razy.
5. Wprowadzić próbówkę do urządzenia BD BACTEC MGIT i sprawdzać, aż do uzyskania dodatniego wyniku.

UWAGA: Czas potrzebny do uzyskania dodatniego wyniku **musi** wynosić co najmniej 4 dni używania zawartości próbówki jako inokulum AST. Jeżeli zawartość próbówki uzyska wynik dodatni przed upływem 4 dni, należy przygotować nową próbówkę do posiewów, rozpoczynając procedurę od kroku 1.

6. Ta próbówka może teraz być stosowana przez 1–5 dni od uzyskania dodatniego wyniku badania. Przejść do części „Przygotowanie inokulum z próbówki BD BACTEC MGIT 7 mL, w której uzyskano dodatni wynik hodowli” wyżej.

Przygotowanie próbówki Seed BD MGIT z podłoża stałego

1. Stosując sterylną eżę, zebrać wzrost posiewu z podłoża skośnego i dodać do 7 mL próbówki BD MGIT wzbogaconej 0,8 mL dodatku wzrostowego BD BACTEC MGIT.
2. Szczelnie zamknąć próbówkę i delikatnie zamieszać, odwracając ją 2–3 razy.
3. Wprowadzić próbówkę do urządzenia BD BACTEC MGIT i kontrolować, aż do uzyskania wyniku dodatniego.

UWAGA: Czas uzyskania wyniku dodatniego **musi** wynosić co najmniej 4 dni używania zawartości próbówki jako inokulum AST. Jeżeli zawartość próbówki uzyska wynik dodatni przed upływem 4 dni, należy przygotować nową próbówkę do posiewów, rozpoczynając procedurę od kroku 1.

4. Ta próbówka może teraz być stosowana przez 1–5 dni od uzyskania dodatniego wyniku badania. Przejść do części „Przygotowanie inokulum z próbówki BD BACTEC MGIT 7 mL, w której uzyskano dodatni wynik hodowli” wyżej.

PROCEDURA

Dostarczane materiały: Zestaw BD BACTEC MGIT 960 SIRE zawierający po jednej fiołce każdego liofilizowanego leku oraz osiem fiołek dodatku SIRE (około 40 testów na lek w zestawie). Zestaw BD BACTEC MGIT 960 STR 4,0 zawierający po jednej fiołce każdego liofilizowanego leku oraz dwie fiołki dodatku SIRE (około 20 testów na zestaw) i zestaw BD BACTEC MGIT 960 INH 0,4 zawierający po jednej fiołce każdego liofilizowanego leku i dwie fiołki dodatku SIRE (około 20 testów na zestaw).

Materiały niezbędne, ale niedostarczane: Probówki wskaźnikowe wzrostu Mycobacterium BD BBL MGIT 7 mL, pomocnicze podłoża hodowlane, odczynniki, szczepy do kontroli jakości oraz sprzęt laboratoryjny wymagany w procedurze.

Procedura inokulacji do przeprowadzenia testu wrażliwości dla zestawu BD BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Oznakować po pięć 7 mL probówek BD MGIT dla każdego badanego wyizolowanego szczepu. Oznakować jedną jako kontrolę wzrostu (GC, Growth Control), jedną jako STR, jedną jako INH, jedną jako RIF i jedną jako EMB. Umieścić probówki w odpowiedniej kolejności w odpowiedniej wielkości uchwycie zestawu AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT).
2. Aseptycznie dodać do każdej probówki 0,8 mL dodatku BD BACTEC MGIT SIRE. UWAGA: Istotne jest, aby stosować dodatek dostarczony w zestawie.
3. Za pomocą mikropipety aseptycznie dodać 100 µL roztworu MGIT STR o stężeniu 83 µg/mL do odpowiednio oznakowanej probówki BD MGIT. W sposób jałowy dodać 100 µL roztworu MGIT INH o stężeniu 8,3 µg/mL do odpowiednio oznakowanej probówki BD MGIT. Aseptycznie dodać 100 µL roztworu MGIT RIF o stężeniu 83 µg/mL do odpowiednio oznakowanej probówki BD MGIT. Aseptycznie dodać 100 µL roztworu MGIT EMB o stężeniu 415 µg/mL do odpowiednio oznakowanej probówki BD MGIT. Należy zwracać uwagę, aby dodać lek do odpowiadającej mu probówki. Nie należy dodawać żadnych antybiotyków do probówki BD MGIT GC.

Lek	Stężenie leku po rozpuszczeniu*	Objętość dodana do probówek BD MGIT	Końcowe stężenie w probówkach BD MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT INH	8,3 µg/mL	100 µL	0,1 µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5,0 µg/mL

* Aby osiągnąć wskazane stężenia, leki należy rozpuszczać w 4 mL sterylnej (dejonizowanej) wody.

4. **Przygotowanie i inokulacja probówki z kontrolą wzrostu:** Aseptycznie nanieść 0,1 mL zawiesiny drobnoustrojów (zobacz część „Przygotowanie inokulum”) do 10 mL sterylnej soli fizjologicznej w celu przygotowania zawiesiny kontroli wzrostu 1:100. Wymieszać dokładnie zawiesinę z kontrolą wzrostu. Nanieść 0,5 mL zawiesiny z roztworem kontroli wzrostu 1:100 do probówki BD MGIT oznakowanej „GC”.
5. **Inokulacja probówek zawierających lek:** Aseptycznie przenieść 0,5 mL zawiesiny drobnoustrojów (patrz „Przygotowanie inokulum”) do każdej z CZTERECH pozostałych probówek z lekiem (STR, INH, RIF, EMB).
6. Dokładnie zamknąć probówki. Wymieszać dokładnie zawartość probówek, delikatnie odwracając trzy do czterech razy.
7. Wprowadzić zestaw AST do aparatu BD BACTEC MGIT, używając wejścia zestawu AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT). Sprawdzić, czy kolejność probówek w stojaku zestawu AST zgadza się z oznakowaniami stojaka zestawu wybranymi podczas wykonywania ustawień wejściowych zestawu AST.
8. Nanieść 0,1 mL zawiesiny drobnoustrojów na płytkę zawierającą podłoże BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II). Zamknąć w plastikowym woreczku. Inkubować w temperaturze 35–37 °C.
9. Sprawdzić płytki z agarem z krwią po 48 h pod kątem zanieczyszczenia bakteryjnego. Jeżeli na płytce z agarem z krwią nie stwierdza się wzrostu, kontynuować testowanie AST. Jeżeli na płytce z agarem z krwią stwierdza się wzrost, wyrzucić zestaw AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT) i powtórzyć badanie przy użyciu czystej hodowli.

Procedura inokulacji do testu wrażliwości przy pomocy zestawów BD BACTEC MGIT 960 STR 4,0 i INH 0,4:

Jeżeli przy stężeniu krytycznym stwierdza się oporność, zaleca się wykonanie testu profilu wrażliwości, który przynajmniej wykaże wysokie stężenie leku, wobec którego dany szczep był początkowo oporny.

Źródło pochodzenia izolowanego szczepu: Izolowany szczep stosowany do testowania musi zostać przygotowany tak jak opisano w rozdziale „Przygotowanie inokulum”. Probówkę do posiewów można przygotować z próbówki z kontrolą wzrostu niezawierającej leku, z uprzednio przebadanego za pomocą zestawu AST szczepu, poprzez inokulację 0,5 mL do świeżej probówki BD MGIT 7 mL zawierającej dodatek wzrostowy BD BACTEC MGIT. Jeśli probówka do posiewów wykazuje w urządzeniu wynik dodatni, postępować tak, jak opisano w rozdziale „Przygotowanie inokulum”: „Przygotowanie próbki z dodatniej probówki BD MGIT”.

1. Oznakować wystarczającą liczbę probówek BD MGIT 7 mL dla testowanego szczepu, aby mieć probówkę MGIT GC (kontrola wzrostu) oraz probówkę MGIT dla każdego badanego leku przeciwbakteryjnego. Umieścić probówki w odpowiedniej kolejności w odpowiedniej wielkości stojaku zestawu AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT).
2. Zgodnie z zasadami aseptyki dodać 0,8 mL dodatku BD BACTEC MGIT SIRE do każdej probówki. UWAGA: Należy używać dodatku dostarczonego z zestawem.

3. Za pomocą mikropipety aseptycznie dodać 100 µL roztworu leku do odpowiednio oznakowanej próbówki BD MGIT. Należy zwracać uwagę, aby dodać lek do odpowiadającej mu próbówki. Nie należy dodawać żadnych antybiotyków do próbówki BD MGIT GC.

Lek	Stężenie leku po rozpuszczeniu*	Objętość dodana do próbek BD MGIT w celu przeprowadzenia testu	Końcowe stężenie w próbkach BD MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4,0 µg/mL
MGIT INH 0.4	33,2 µg/mL	100 µL	0,4 µg/mL

* Aby osiągnąć wskazane stężenia, leki należy rozpuszczać w 2 mL sterylnej (dejonizowanej) wody.

4. **Przygotowanie i inokulacja próbek z kontrolą wzrostu:** Aseptycznie nanieść 0,1 mL zawiesiny drobnoustrojów (zobacz część „Przygotowanie inokulum”) do 10 mL sterylnej soli fizjologicznej w celu przygotowania zawiesiny kontroli wzrostu 1:100. Wymieszać dokładnie zawiesinę z kontrolą wzrostu. Nanieść 0,5 mL zawiesiny z roztworem kontroli wzrostu 1:100 do próbówki BD MGIT oznakowanej „GC”.
5. **Inokulacja próbek zawierających lek:** Aseptycznie przenieść 0,5 mL zawiesiny drobnoustrojów (patrz „Przygotowanie inokulum”) do każdej próbówki z lekiem.
6. Dokładnie zamknąć próbówki. Wymieszać dokładnie zawartość próbek, delikatnie odwracając trzy do czterech razy.
7. Wprowadzić zestaw AST do urządzenia BD BACTEC MGIT, używając wejścia zestawu AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT). Sprawdzić, czy kolejność próbek w stojaku zestawu AST zgadza się z oznakowaniami stojaka zestawu wybranymi podczas określania wejścia zestawu AST.
8. Nanieść 0,1 mL zawiesiny drobnoustrojów na płytkę zawierającą podłoże BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II). Zamknąć w plastikowym woreczku. Inkubować w temperaturze 35–37 °C.
9. Sprawdzić płytki z agarem z krwią po 48 h pod kątem zanieczyszczenia bakteryjnego. Jeżeli na płytce z agarem z krwią nie stwierdza się wzrostu, kontynuować testowanie AST. Jeżeli na płytce z agarem z krwią stwierdza się wzrost, wyrzucić zestaw AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT) i powtórzyć badanie przy użyciu czystej hodowli.

UWAGA: Testy wrażliwości mogą być różnie konfigurowane. Na przykład w systemie można skonfigurować zestaw ze stojakiem na pięć próbek zawierający wyłącznie krytyczne stężenia. Można skonfigurować różne inne zestawy stojaków próbek, w zależności od opcjonalnego profilu przeprowadzanych testów (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT).

Kontrola jakości przez użytkownika: Po otrzymaniu nowej dostawy lub fiolek zestawu BACTEC MGIT 960 SIRE o nowym numerze serii, zaleca się przebadanie kontrolnych drobnoustrojów przedstawionych poniżej. Kontrolny drobnoustrój powinien pochodzić z czystej hodowli, a hodowla powinna być przygotowana zgodnie z instrukcjami zawartymi w rozdziale „PRZYGOTOWANIE INOKULUM”.

Zestaw do kontroli jakości (QC) AST powinien zostać przygotowany zgodnie z instrukcjami zawartymi w rozdziale „Procedura inokulacji w celu przeprowadzenia testu wrażliwości” dla badanych zestawów leków. Podczas przygotowywania zestawu QC AST ważne jest odpowiednie rozpuszczenie liofilizowanych leków oraz odpowiednie rozcieńczenie drobnoustroju QC do próbek z kontrolą wzrostu oraz próbek z lekami.

Należy zwracać uwagę, aby dodać lek do odpowiadającej mu próbówki oznaczonej etykietą. Stosowanie wrażliwych na wszystkie leki drobnoustrojów QC nie pozwala na wykrycie nieodpowiedniego leku wprowadzonego do próbek zestawu AST.

Jak pokazano poniżej, obserwacja odpowiednich wyników w ciągu 4–13 dni wskazuje, że zestawy BD BACTEC MGIT 960 SIRE są gotowe do użycia w badaniu szczepów izolowanych pobranych od pacjenta. Jeżeli nie stwierdza się odpowiednich wyników, należy powtórzyć test. Jeżeli po powtórzeniu testu nadal nie stwierdza się odpowiednich wyników, nie stosować produktu do czasu skontaktowania się z Działem Technicznym.

Szczep	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Wynik dodatni	Wrażliwe	Wrażliwe	Wrażliwe	Wrażliwe

Szczep	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Wynik dodatni	Wrażliwe	Wrażliwe

Ten sam drobnoustrój kontrolny powinien być stosowany jako seria QC raz w tygodniu, kiedy prowadzi się oznaczanie wrażliwości. Jeżeli seria QC daje nieodpowiednie wyniki, nie należy podawać wyników oznaczeń próbek pochodzących od pacjenta wobec leku (leków), których wyniki w danym okresie testowania były nieprawidłowe. Powtórzyć QC dla leku (leków) i szczepów izolowanych od pacjenta, na które miały wpływ początkowe nieprawidłowe wyniki QC. Jeżeli wynik powtórzenia QC nie jest zgodny z oczekiwaniami, nie należy podawać wyników oznaczeń próbek pochodzących od pacjenta. Nie stosować produktu do czasu skontaktowania się z Działem Technicznym.

Podczas zewnętrznej oceny zestawów BD BACTEC MGIT 960 SIRE najczęstszymi przyczynami złych wyników QC było zanieczyszczenie hodowli QC, zbyt duża (zbyt mała) inokulacja zestawów AST, dodanie leku do nieodpowiednich próbek oraz nieprawidłowe warunki w urządzeniu.

WYNIKI

Urządzenie BD BACTEC MGIT monitoruje zestawy AST do czasu stwierdzenia, czy dany szczep jest oporny czy wrażliwy. Po zakończeniu testowania zestawu wyniki podawane są przez urządzenie BD BACTEC MGIT (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT). Urządzenie BD BACTEC MGIT podaje wynik zestawu AST jako Błąd(X) – brak interpretacji wrażliwości, kiedy zachodzą pewne warunki, które mogą wpłynąć na wyniki testu. Warunki, które mogą dawać Błąd(X), opisane są w Części 7 – Rozwiązywanie problemów, w Podręczniku Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT.

Podczas podawania wyników należy podać metodę badania, nazwę i stężenie leku oraz to, czy wynik uzyskano przy pomocy systemu BD BACTEC MGIT czy innej metody. W celu ustalenia odpowiedniego schematu leczenia oraz dawek leków należy skonsultować się ze specjalistą chorób płuc i (lub) specjalistą chorób zakaźnych zajmującymi się kontrolą TB.

W razie uzyskania niespodziewanych wyników dotyczących oporności sprawdzić, czy badane szczepy identyfikowane są jako *M. tuberculosis*. Upewnić się, że do badania wykorzystano wyłącznie czystą hodowlę (wykluczyć obecność mieszanych prątków, itd.). Izolowana oporność na etambutol jest rzadko spotykana i należy ją zweryfikować.^{2,7}

Podawanie wyników dla krytycznych stężeń leku przy stosowaniu metody BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Lek (stężenie)	System MGIT Wynik	Zalecany raport	Postępowanie
STR (1,0 µg/mL)	Wrażliwy (SIRE)	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [lek/stężenie] i jest wrażliwy.	Nie podejmować żadnego działania.
INH (0,1 µg/mL)	Oporny (SIR)	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [lek/stężenie] i jest oporny. Podać wyniki testowania [leku] w wyższym stężeniu (jeżeli badano).	Zaleca się badanie przy wyższych stężeniach (STR i (lub) INH).
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)	Oporny (E)	Jeżeli szczep oporny jest nie tylko na etambutol (EMB) Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] i jest oporny. Skonsultować się z laboratorium, aby przetestować EMB w wyższym stężeniu. Jeżeli szczep oporny jest wyłącznie na etambutol (EMB) Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] i jest oporny. Rzadko występuje izolowana oporność na etambutol. Skonsultować się z laboratorium w celu potwierdzenia	Zaleca się badanie przy wyższych stężeniach EMB za pomocą innej metody. Zalecić przebadanie EMB zarówno w stężeniu krytycznym, jak i w wyższym stężeniu za pomocą innej metody.
	Błąd (X)	Nie podawać wyniku.	Powtórzyć test.

Podawanie wyników dla STR 4.0 i INH 0.4 BD BACTEC MGIT 960

Lek (stężenie)	System MGIT Wynik	Zalecany raport	Postępowanie
STR (4,0 µg/mL)	Wrażliwy	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT dla streptomycyny 4,0 i jest wrażliwy. Ten szczep wykazujący oporność przy stężeniu 1,0 µg/mL i wrażliwość przy stężeniu 4,0 µg/mL, wykazuje niski poziom oporności na streptomycynę.	Nie podejmować żadnego działania.
	Oporny	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT dla streptomycyny 4,0 i jest oporny. Skonsultować się z laboratorium w celu potwierdzenia.	Szczep należy przebadać za pomocą innej metody, aby sprawdzić wynik.
	Błąd (X)	Nie podawać wyniku.	Powtórzyć test.
INH (0,4 µg/mL)	Wrażliwy	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT dla izoniazydu 0,4 µg/mL i jest wrażliwy. Ten szczep wykazujący oporność przy stężeniu 0,1 µg/mL i wrażliwość przy stężeniu 4,0 µg/mL, wykazuje niski poziom oporności na izoniazyd.	Nie podejmować żadnego działania.
	Oporny	Szczep przebadany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT dla izoniazydu 0,4 µg/mL i jest oporny.	Nie podejmować żadnego działania.
	Błąd (X)	Nie podawać wyniku.	Powtórzyć test.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Test wrażliwości systemu BD BACTEC MGIT nie pozwala na interpretację stopnia wrażliwości badanego szczepu. Wyniki podawane są jako wrażliwy (S – susceptible) lub oporny (R – resistant) dla badanego leku i danego stężenia.

Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE powstał przy wykorzystaniu krytycznych stężeń dla streptomycyny, izoniazydu, rifampycyny i etambutolu, nieco niższych niż stężenia krytyczne stosowane w metodzie MOP, co pozwala na uniknięcie wyników fałszywie wskazujących na wrażliwość. Zalecane badanie wyższych stężeń zwiększa zdolność wykrywania szczepów o niskim poziomie oporności.

Testy wrażliwości systemu BD BACTEC MGIT mogą być wykonywane wyłącznie za pomocą urządzenia BD BACTEC MGIT. Zestawy AST nie mogą być odczytywane ręcznie.

Stosować wyłącznie czyste hodowle *M. tuberculosis*. Hodowle zanieczyszczone lub zawierające wiele różnych gatunków prątków mogą dawać błędne wyniki i nie powinny być oceniane. Bezpośrednie badanie próbek klinicznych nie jest zalecane.

Należy odczekać określony czas przed standaryzacją przy wykonywaniu zawiesin z podłoża stałego. Inokulum przygotowywane z podłoża stałego powinno być porównane wzrokowo ze standardem zmętnienia 0.5 McFarland; niewykonanie takiego porównania może dać niedokładne wyniki i spowodować błąd zestawu AST.

Jeżeli w celu inokulacji próbek zawierających lek nie zastosuje się rozcieńczenia 1:5 zawiesiny drobnoustrojów, wyniki mogą być niedokładne.

Jeżeli do inokulacji próbki z kontrolą wzrostu nie jest stosowane rozcieńczenie 1:100 zawiesiny drobnoustrojów, wyniki mogą być niedokładne lub może powstać błąd zestawu AST.

Jeżeli leki nie zostaną rozcieńczone w odpowiedniej objętości sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, wyniki mogą być niedokładne.

Istotne jest dokładne wymieszanie zawartości próbek po inokulacji. Jeżeli zawartość próbek nie zostanie dokładnie wymieszana, można uzyskać wyniki świadczące o fałszywej oporności.

Jeżeli próbki zestawu AST nie zostaną wprowadzone do stojaka zestawu AST w odpowiedniej kolejności, uzyskane wyniki mogą być niedokładne. Jeżeli nie zostanie wybrany odpowiedni opis stojaka zestawu, wyniki mogą być błędne lub niedokładne.

Jeżeli zestaw AST nie zostanie prawidłowo załadowany do urządzenia, spowoduje to powstanie warunków anonimowych, które należy zmienić w ciągu 8 h. Jeżeli stan ten nie zostanie usunięty w ciągu 8 h, zestaw AST należy wyrzucić i ustawić nowy.

Jeżeli do zestawu AST nie zostanie wprowadzony dodatek SIRE, uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. NIE dodawać dodatku wzrostowego BD BACTEC MGIT do zestawu AST.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE przebadano 106 pochodzących z próbek klinicznych szczepów *M. tuberculosis* w czterech różnych geograficznie ośrodkach. Testowanie obejmowało zarówno świeże szczepy pochodzące z próbek klinicznych, jak i szczepy zapasowe, zarówno z hodowli płynnych, jak i z podłoży stałych. Wykonano 200 testów wrażliwości (z podłoża płynnego i stałego) przy krytycznych stężeniach streptomycyny (STR), izoniazydu (INH) oraz rifampycyny (RIF) oraz 223 testy wrażliwości (z podłoża płynnego i stałego) przy krytycznych stężeniach etambutolu (EMB) w osobnych badaniach. Średni całkowity czas do uzyskania wyniku w teście wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE wynosił od siedmiu do ośmiu dni przy zakresie od czterech do czternastu dni. Dane przedstawiono na rysunku 1 (na końcu ulotki).

CHARAKTERYSTYKA BADANIA

BADANIA ANALITYCZNE

Zakres inokulum AST dla podłoży płynnych i stałych:

Podłoża płynne – Zalecana procedura dla przygotowania zestawu AST z próbki BD MGIT 7 mL z wynikiem dodatnim wykorzystuje bezpośrednie inokulum w Dniu 1 i Dniu 2 po uzyskaniu wyniku dodatniego oraz rozcieńczone (1:5) inokulum w Dniach od 3 do 5 po uzyskaniu wyniku dodatniego. Badanie wewnętrzne wykazują, że inokulum przygotowane w dniach od 1 do 5 z próbki BD MGIT 7 mL, w której uzyskano wynik dodatni, mieści się w zakresie $0,8 \times 10^5$ do $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Podłoża stałe – Zalecana procedura do przygotowania zestawu AST ze wzrostu na podłożu stałym (do 14 dni) wykorzystuje rozcieńczenie 1:5 zawiesiny drobnoustrojów, równoważne standardowi 0.5 McFarland. Badanie wewnętrzne wykazują, że inokulum przygotowane z hodowli na podłożu stałym mieści się w zakresie $1,4 \times 10^5$ do $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Powtarzalność serii:

Powtarzalność serii oceniana była przy zastosowaniu dwudziestu pięciu szczepów *M. tuberculosis* (w tym pięć szczepów ATCC). Każdy test BD BACTEC MGIT 960 SIRE przy krytycznym stężeniu leku wykonywany był trzykrotnie, a więc uzyskano siedemdziesiąt pięć wyników dla każdego leku. Każde powtórzenie dotyczyło odmiennych wyników testu i różniło się numerem serii stosowanego leku SIRE oraz dodatku SIRE (trzy różne serie dla każdego).

Szczepy, które były odporne na streptomycynę, izoniazyd i etambutol we wstępnym teście, badane były następnie przy użyciu wysokiego stężenia leku, za wyjątkiem szczepów ATCC. Oprócz badanych szczepów opornych do testu na profil wrażliwości włączono dwa szczepy wrażliwe na STR (stężenie krytyczne), dwa szczepy wrażliwe na INH (stężenie krytyczne) oraz dwa szczepy wrażliwe na EMB (stężenie krytyczne). Obserwowane wyniki porównano z wynikami oczekiwanymi.

Całkowita powtarzalność dla każdego leku przy stężeniu krytycznym wynosi 96% dla STR, 100% dla INH, 100% dla RIF oraz 100% dla EMB. Całkowita powtarzalność dla każdego leku przy wysokim stężeniu wynosi 96% dla STR 4,0 i 100% dla INH 0,4.

Testowanie zestawu CDC:

Wykonanie testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE oceniono za pomocą zestawu specjalnych szczepów uzyskanych z Ośrodków Zapobiegania i Zwalczania Chorób (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), GA, USA. Zestaw składał się z trzydziestu szczepów *M. tuberculosis* o znanej wrażliwości (ocenionej za pomocą MOP). Zestaw testowany był dwukrotnie za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE i oba wyniki były zgodne. Wyniki uzyskane za pomocą BD BACTEC MGIT 960 SIRE porównano z oczekiwanymi wynikami CDC.

Całkowita zgodność z oczekiwanymi wynikami CDC dla każdego leku przy stężeniu krytycznym wynosi 93% dla STR, 100% dla INH, 100% dla RIF oraz 100% dla EMB. Całkowita zgodność z oczekiwanymi wynikami CDC dla każdego leku przy wysokim stężeniu 100% dla STR 4,0 oraz 100% dla INH 0,4.

OCENA KLINICZNA

Test wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE oceniono w czterech odmiennych geograficznie ośrodkach, oceniono w czterech oddalonych geograficznie ośrodkach, w skład których wchodziły regionalne centra referencyjne oraz uniwersyteckie laboratoria przyszpitalne, w tym również w jeden ośrodek poza USA. Test wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE porównano z metodą proporcji (MOP)² do oceny wrażliwości. Wstępna ocena obejmowała streptomycynę, izoniazyd i rifampycynę. Odrębną ocenę przeprowadzono dla etambutolu.

Badanie powtarzalności:

Powtarzalność testu BD BACTEC MGIT 960 SIRE oceniono w ośrodkach klinicznych za pomocą zestawu dziesięciu kwalifikowanych szczepów, obejmującego kilka szczepów opornych na każdy z leków. Wyniki uzyskane za pomocą testu BD BACTEC MGIT 960 SIRE porównano z oczekiwanymi wynikami. Całkowita powtarzalność dla każdego leku przy stężeniu krytycznym wynosi 98,9% dla STR, 99,7% dla INH, 99,2% dla RIF oraz 97,5% dla EMB. Powtarzalność w poszczególnych ośrodkach zawierała się w przedziale od 89,9% do 100% dla połączonych wyników przy krytycznych stężeniach leku. Całkowita powtarzalność dla każdego leku przy wysokim stężeniu wynosi 99,7% dla STR 4,0 i 95,6% dla INH 0,4. Powtarzalność w poszczególnych ośrodkach zawierała się w przedziale od 92,2% do 100% dla połączonych wyników przy wysokich stężeniach leku.

Testowanie zestawu CDC:

Wykonanie testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE oceniono za pomocą zestawu specjalnych szczepów uzyskanych z Ośrodków Zapobiegania i Zwalczania Chorób (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), GA, USA. Zestaw składał się z trzydziestu szczepów *M. tuberculosis* o znanej wrażliwości (ocenionej za pomocą MOP), testowanych przez każdy ośrodek kliniczny.

Tabela 1 przedstawia zgodność testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE dla każdego leku w porównaniu z oczekiwanymi wynikami CDC.

Tabela 1: Badanie szczepów zestawu CDC za pomocą testu BD BACTEC MGIT 960 w ośrodkach klinicznych

MGIT 960	Liczba testów	Liczba wyników poprawnych	% wyników poprawnych
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

* Testy STR 4.0 oraz INH 0.4 wykonano wyłącznie dla szczepów opornych przy stężeniach krytycznych.

Badanie szczepów pochodzących z próbek klinicznych:

Za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 SIRE oraz testu wrażliwości MOP przebadano 106 szczepów *M. tuberculosis* izolowanych z próbek klinicznych. Badanie obejmowało zarówno świeże szczepy pochodzące z próbek klinicznych, jak i szczepy zapasowe, zarówno z hodowli płynnych, jak i z podłoży stałych. Dało to razem 195 wyników wstępnych testów wrażliwości dla streptomycyny, izoniazidu i rifampycyny (stężenie krytyczne). Przeprowadzono odrębną ocenę dla etambutolu z zamrożonych próbek oryginalnych szczepów pochodzących z próbek klinicznych i zapasowych, jak również z prospektywnych szczepów pochodzących z próbek klinicznych z hodowli na podłożach płynnych i stałych. Dało to razem 223 wyniki testów dla etambutolu w stężeniu krytycznym.

Tabela 2 przedstawia wyniki badania szczepu pochodzącego z próbki klinicznej dla każdego leku (stężenie krytyczne) z hodowli na podłożu płynnym. Tabela 3 przedstawia wyniki badania szczepu pochodzącego z próbki klinicznej dla każdego leku (stężenie krytyczne) z hodowli na podłożu stałym.

Tabela 2: Wyniki dla szczepu pochodzącego z próbki klinicznej – BD BACTEC MGIT 960 AST w porównaniu do metody proporcji z hodowli na podłożu płynnym

Metoda proporcji (MOP)				MGIT 960 AST System				
LEK	Stężenie	S	R	Stężenie	Wyniki wrażliwości		Wyniki odporności	
					Wrażliwość Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (95% CI)	Oporność Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (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)

Wszystkie szczepy, które wykazywały wyniki niezgodne w MGIT zostały przetestowane metodą MOP w dwóch niezależnych ośrodkach. Spośród siedmiu szczepów wykazujących niezgodność wobec oporności na STR (R-960, S-MOP), trzy uzyskały wyniki świadczące o oporności w obu ośrodkach, a jeden uzyskał w obu ośrodkach wynik świadczący o wrażliwości. Pozostałe trzy uzyskały wyniki świadczące o oporności w jednym ośrodku oraz wynik świadczący o wrażliwości w innym ośrodku. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący wrażliwości na STR (S-960, R-MOP), uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Dwa szczepy, które uzyskały niezgodne wyniki dotyczące oporności na INH (R-960, S-MOP), uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący wrażliwości na INH (S-960, R-MOP) uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący oporności na RIF (R-960, S-MOP) uzyskał wynik świadczący o oporności w obu ośrodkach. Trzy szczepy, które uzyskały niezgodne wyniki dotyczące oporności na EMB (R-960, S-MOP) uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Spośród trzech szczepów wykazujących niezgodność wobec wrażliwości na EMB (S-960, R-MOP), dwa uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach, a jeden uzyskał wynik świadczący o oporności w jednym ośrodku i wynik świadczący o wrażliwości w innym ośrodku.

Tabela 3: Wyniki dla szczepu pochodzącego z próbki klinicznej – BD BACTEC MGIT 960 AST w porównaniu do metody proporcji z hodowli na podłożu stałym

Metoda proporcji (MOP)				MGIT 960 AST System				
LEK	Stężenie	S	R	Stężenie	Wyniki wrażliwości		Wyniki odporności	
					Wrażliwość Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (95% CI)	Oporność Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (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)

Wszystkie szczepy, które wykazywały wyniki niezgodne w MGIT, zostały przetestowane metodą MOP w dwóch niezależnych ośrodkach. Spośród pięciu szczepów wykazujących niezgodność wobec oporności na STR (R-960, S-MOP), dwa uzyskały wyniki świadczące o oporności w obu ośrodkach, a jeden uzyskał w obu ośrodkach wynik świadczący o wrażliwości. Pozostałe dwa uzyskały wynik świadczący o oporności w jednym ośrodku oraz wynik świadczący o wrażliwości w drugim ośrodku. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący wrażliwości na STR (S-960, R-MOP), uzyskał wyniki świadczące o oporności w obu ośrodkach. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący oporności na INH (R-960, S-MOP) uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący wrażliwości na INH (S-960, R-MOP), uzyskał wyniki świadczące o oporności w obu ośrodkach. Trzy szczepy, które uzyskały niezgodne wyniki dotyczące wrażliwości na RIF (S-960, R-MOP), uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący oporności na EMB (R-960, S-MOP), uzyskał wynik świadczący o oporności w obu ośrodkach. Spośród pięciu szczepów, które uzyskały niezgodne wyniki dotyczące wrażliwości na EMB (S-960, R-MOP), cztery uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Pozostały szczep uzyskał wynik świadczący o oporności w jednym ośrodku oraz wynik świadczący o wrażliwości w innym ośrodku.

Tabela 4 przedstawia wyniki badania szczepu pochodzącego z próbki klinicznej dla streptomycyny i izoniazydu (wysokie stężenie) z hodowli na podłożu płynnym. Tabela 5 przedstawia wyniki badania szczepu pochodzącego z próbki klinicznej dla streptomycyny i izoniazydu (wysokie stężenie) z hodowli na podłożu stałym.

Tabela 4: Wyniki dla szczepu pochodzącego z próbki klinicznej – BD BACTEC MGIT 960 AST w porównaniu do metody porporcji z hodowli na podłożu płynnym

Metoda porporcji (MOP)				MGIT 960 AST System				
LEK	Stężenie	S	R	Stężenie	Wyniki wrażliwości		Wyniki odporności	
					Wrażliwość Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (95% CI)	Oporność Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (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)

* Przyjmuje w teście MGIT przy wysokim stężeniu leku wynik S dla wszystkich szczepów z wynikiem S w teście MGIT przy niskim stężeniu leku.

Wszystkie szczepy, które wykazywały wyniki niezgodne w MGIT zostały przetestowane metodą MOP w dwóch niezależnych ośrodkach. Cztery szczepy, które uzyskały niezgodne wyniki dotyczące oporności na STR (R-960, S-MOP), uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Spośród dwóch szczepów wykazujących niezgodność wobec wrażliwości na STR (S-960, R-MOP), jeden uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach, a drugi uzyskał w obu ośrodkach wyniki świadczące o oporności. Spośród dwóch szczepów wykazujących niezgodność wobec wrażliwości na INH (S-960, R-MOP), jeden uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach, a drugi uzyskał w obu ośrodkach wyniki świadczące o oporności.

Tabela 5: Wyniki dla szczepu pochodzącego z próbki klinicznej – BD BACTEC MGIT 960 AST w porównaniu do metody porporcji z hodowli na podłożu stałym

Metoda porporcji (MOP)				MGIT 960 AST System				
LEK	Stężenie	S	R	Stężenie	Wyniki wrażliwości		Wyniki odporności	
					Wrażliwość Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (95% CI)	Oporność Liczba wyników zgodności:	% zgodności: (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)

* Przyjmuje w teście MGIT przy wysokim stężeniu leku wynik S dla wszystkich szczepów z wynikiem S w teście MGIT przy niskim stężeniu leku.

Wszystkie szczepy, które wykazywały wyniki niezgodne w MGIT, zostały przetestowane metodą MOP w dwóch niezależnych ośrodkach. Pięć szczepów, które uzyskały niezgodny wynik dotyczący oporności na STR (R-960, S-MOP), uzyskało wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach. Spośród czterech szczepów wykazujących niezgodność wobec wrażliwości na STR (S-960, R-MOP), trzy uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu ośrodkach, a jeden uzyskał w obu ośrodkach wynik świadczący o oporności. Szczep, który uzyskał niezgodny wynik dotyczący wrażliwości na INH (S-960, R-MOP), uzyskał wyniki świadczące o oporności w obu ośrodkach.

DOSTĘPNOŚĆ

Nr kat. Opis

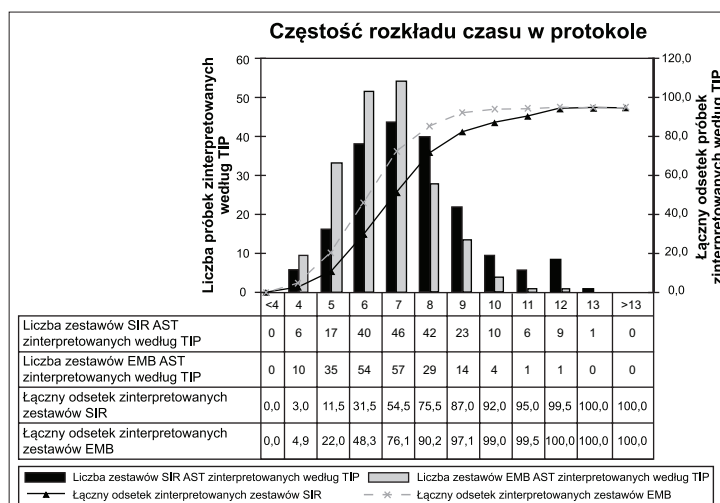
- 245123 Zestaw BD BACTEC MGIT 960 SIRE opakowanie zawiera 4 fiołki z liofilizowanym lekiem i 8 fiołek z dodatkiem SIRE.
- 245125 Zestaw BD BACTEC MGIT 960 STR 4,0, opakowanie zawiera 1 fiołkę z liofilizowanym lekiem i 2 fiołki z dodatkiem SIRE.
- 245157 Zestaw BD BACTEC MGIT 960 IR, opakowanie zawiera 2 fiołki z liofilizowanym lekiem i 4 fiołki zawierające dodatek SIRE.
- 245126 Zestaw BD BACTEC MGIT INH 0,4 opakowanie zawiera 1 fiołkę z liofilizowanym lekiem i 2 fiołek z dodatkiem SIRE.

PIŚMIENNICTWO

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.

Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę www.bd.com.

Rysunek 1: Rozkład czasu w protokole urządzenia BD BACTEC MGIT 960 AST



Historia zmian

Wersja	Data	Zestawienie zmian
(05)	2019-09	Przekształcono instrukcje drukowane na format elektroniczny i dodano informacje o dostępie, aby umożliwić uzyskiwanie dokumentów ze strony BD.com/e-labeling. Na kartę charakterystyki dla numeru katalogowego 245123 istniejące kody i oświadczenia dotyczące środków ostrożności zaktualizowane dla BD BACTEC MGIT 960 Rifampin; dodany piktogram zagrożenia dla zdrowia, słowo ostrzegawcze „Niebezpieczeństwo”, wszystkie kody zagrożenia i oświadczenia dotyczące BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol. Na kartę charakterystyki dla numeru katalogowego 245157 istniejące kody zagrożenia i środki ostrożności oraz zwroty zaktualizowane dla BD BACTEC MGIT 960 Rifampin.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 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 номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové 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 Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik 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 (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 darības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / 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 контроль / 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 тогызы / 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 / 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 / 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! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, 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 / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / 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 / Максимальна 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 / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuv bir çekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / 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 / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipște / 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 / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne používaťe, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgukest / 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 utsätts för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 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. / Őm, 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.