

BD Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE

na antimykobakteriálne testovanie citlivosti baktérie *Mycobacterium tuberculosis*



8008200(05)
2019-09
Slovenčina

POUŽITIE

Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE predstavuje rýchly kvalitatívny postup na testovanie citlivosti baktérie *Mycobacterium tuberculosis*, z kultúry, na streptomycín (STR), izoniazid (INH), rifampín (RIF) a etambutol (EMB). Súpravy BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 a BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sú určené na testovanie s vyššími koncentraciami liečiva.

Súpravy na testovanie citlivosti BD BACTEC MGIT 960 sa používajú s prístrojom BD BACTEC MGIT 960 alebo BD BACTEC MGIT 320.

ZHRNUTIE A VYSVETLENIE

Antimykobakteriálne testovanie citlivosti je potrebné pre správnu liečbu pacientov s tuberkulózou. Tuberkulóza je zvyčajne liečená použitím viacerých liečiv vrátane antimykobakteriálnych liečiv – streptomycínu, izoniazidu, rifampínu a etambutolu. Dôležité je, aby predpísané antimykobakteriálne liečivá ukázali primeranú aktivitu voči baktérii *Mycobacterium tuberculosis*, t. j. citlivosť izolátu na liečivo.

Baktéria *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) rezistentná voči viacerým liečivám sa v poslednom čase stala vážnym problémom zdravia populácie.¹ Rezistencia na ktorékoľvek primárne liečivo, streptomycín (STR), izoniazid (INH), rifampín (RIF) a etambutol (EMB) túto chorobu ešte viac komplikuje a zvyšuje náklady na jej liečbu. Rýchle určenie týchto rezistentných izolátov je nesmierne dôležité pre efektívnu liečbu pacienta.

Široko používaná metóda testovania antimykobakteriálnej citlivosti, označovaná ako proporčná metóda,² používa agar Middlebrook and Cohn 7H10. Porovnáva počet kolónií na pôde obsahujúcej liečivo a na pôde bez liečiva. Rezistencia na liečivo sa určí, ak je 1 % alebo viac bakteriálnej populácie rezistentné na koncentráciu liečiva v teste. Výsledky sú zvyčajne k dispozícii 21 dní po inkubácii.

Historicky Proporčná metóda (PM) zahŕňala testovanie citlivosti baktérie *M. tuberculosis* pomocou dvoch koncentrácií bakteriostatík. Komisia pre klinické a laboratórne normy (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) stále odporúča zahŕňať do testovacieho postupu PM dve koncentrácie primárnych testovacích liečiv okrem rifampicínu. Odporúčané nízke koncentrácie pre postup PM sú kritickými koncentraciami pre tieto liečivá. Kritická koncentrácia sa definuje ako koncentrácia liečiva, ktorá umožňuje interpretovať výsledok buď ako „rezistentný“ alebo „citlivý“. Izolát sa označuje ako rezistentný, ak 1 % alebo viac testovacej populácie rastie v prítomnosti kritickej koncentrácie liečiva. Vysoká koncentrácia liečiva sa používa na profilovanie stupňa rezistencie v rámci populácie. Výsledok poskytuje lekárovi informácie, ktoré mu pomôžu určiť, či je potrebná zmena v režime liečby. Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE poskytne výsledky citlivosti vo väčšine prípadov skôr než postup proporčnej metódy.

Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE bol vyvinutý s kritickými koncentraciami streptomycínu, izoniazidu, rifampínu a etambutolu, ktoré sú o niečo nižšie než kritické koncentrácie používané pri postupe PM, aby sa zabránilo tzv. nepravým citlivosti. Toto je najevidentnejšie pri streptomycíne, kde je mnoho izolátov blízko odporúčanej kritickej koncentrácie, aká je pri PM. Z tohto dôvodu bola pre streptomycín a izoniazid vyvinutá druhá, vyššia koncentrácia liečiva. Pri kritickej koncentrácii možno zaznamenať pozitívny výsledok citlivosti a nie je potrebné už žiadne ďalšie testovanie. Izoláty rezistentné voči kritickým koncentraciám streptomycínu, izoniazidu a/alebo etambutolu by sa mali testovať pri vyššej koncentrácii liečiva buď metódou s prístrojom BD BACTEC MGIT alebo použitím alternatívnej metódy. V takom prípade možno zaznamenať konečný výsledok rezistencie s poznámkou, že sa vykonáva ešte dodatočný test s vyššou koncentraciou liečiva.

Testovanie rezistentných izolátov pri vyššej koncentrácii je dôležité na identifikáciu tých, ktoré sú nízkorezistentné, t. j. rezistentné pri kritickej koncentrácii a citlivé pri vysokej koncentrácii. Vysoké koncentrácie pri teste s prístrojom BD BACTEC MGIT boli navrhnuté na nižšiu hodnotu ako koncentrácie používané pri PM. Táto podoba systému BD BACTEC MGIT funguje tak, že rezistentný výsledok, zvlášť pri streptomycíne, nemusí vždy korelovať s rezistentným výsledkom pri vysokej koncentrácii pri PM. V prípade, že sa pri streptomycíne pri vysokej koncentrácii získa výsledok rezistencie, mala by sa použiť alternatívna testovacia metóda pri rovnakej koncentrácii.

PRINCÍPY TESTU

Indikačná skúmvka pre rast mykobaktérií BD BBL MGIT 7 mL je skúmvka obsahujúca modifikovaný bujón Middlebrook 7H9, ktorý podporuje rast a detekciu mykobaktérií (pozri príbalový leták BD BBL MGIT 7 mL). Skúmvka BD MGIT obsahuje fluorescenčnú zlúčeninu zaliatu do silikónu na dne skúmavky s okrúhlym dnom s rozmermi 16 x 100 mm. Fluorescenčná zlúčenina je citlivá na prítomnosť kyslíka rozpusteného v bujóne. Počiatočná koncentrácia rozpusteného kyslíka zakalí emisiu zo zlúčeniny a možno pozorovať miernu fluorescenciu. Neskôr aktívne rastúce a dýchajúce mikroorganizmy spotrebujú kyslík, ktorý umožňuje fluorescenciu zlúčeniny.

Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE je 4–13-dňový kvalitatívny test. Princípom testu je rast izolátu *M. tuberculosis* v skúmvke s liečivom v porovnaní so skúmvkou bez liečiva (kontrolný rast). Prístroj BD BACTEC MGIT monitoruje skúmvky a zisťuje zvýšenú fluorescenciu. Pomocou analýzy fluorescencie v skúmvke s liečivom v porovnaní s fluorescenciou v skúmvke kontrolného rastu prístroj určuje výsledky citlivosti.

Prístroj BD BACTEC MGIT automaticky interpretuje tieto výsledky a zaznamenáva citlivý alebo rezistentný výsledok.

ZLOŽENIE

Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE obsahuje po jednej lyofilizovanej liekovke streptomycínu, izoniazidu, rifampinu a etambutolu a osem liekoviek doplnku SIRE.

Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: streptomycín	332 µg
Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: izoniazid	33,2 µg
Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: rifampin	332 µg
Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: etambutol	1 660 µg

Súprava BD BACTEC MGIT 960 IR obsahuje po jednej lyofilizovanej liekovke izoniazidu, a rifampinu a 4 liekoviek doplnku SIRE.

Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: Izoniazid	33,2 µg
Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: Rifampin	332 µg

Súprava BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 obsahuje jednu liekovku lyofilizovaného streptomycínu a dve liekovky doplnku SIRE.

Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: streptomycín	664 µg
---	--------

Súprava BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 obsahuje jednu liekovku lyofilizovaného izoniazidu a dve liekovky doplnku SIRE.

Približné zloženie* lyofilizovaného liečiva na jednu liekovku: izoniazid	66,4 µg
--	---------

Doplnok BD BACTEC MGIT 960 SIRE obsahuje 20 mL obohacovadla Middlebrook OADC

Približné zloženie* na liter purifikovanej vody

Hovädzí albumín	50,0 g	Kataláza	0,03 g
Dextróza	20,0 g	Kyselina olejová	0,6 g

**Upravené a/alebo doplnené podľa potreby do jedného litra.*

Uskladnenie a oživenie činidiel: Liekovky s liečivom BD BACTEC MGIT 960 SIRE – po prijatí skladujte lyofilizované liekovky s liečivom pri teplote 2–8 °C. Po oživení možno antibiotický roztok zmraziť a skladovať pri teplote -20 °C alebo nižšej až šesť mesiacov, ale nie dlhšie ako pôvodný dátum expirácie. Po rozmrazení okamžite použite. Nepoužité rozmrazené množstvo zlikvidujte.

Znehodnotenie produktu:

Môže dôjsť k určitým zmenám vzhľadu lyofilizovaných liečiv SIRE. Je to dôsledkom lyofilizácie a nemá to vplyv na funkčnosť produktov.

Doplnok BD BACTEC MGIT SIRE – po prijatí skladujte v tme pri teplote 2–8 °C. Nezmrazujte, nevystavujte vyššej teplote. Otvorte a použite pred uplynutím dátumu expirácie. Chráňte pred svetlom.

Inštrukcie na použitie:

Oživate každú lyofilizovanú liekovku streptomycínu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 SIRE **4 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 83 µg/mL.

Oživate každú lyofilizovanú liekovku izoniazidu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 SIRE **4 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 8,3 µg/mL.

Oživate každú lyofilizovanú liekovku rifampinu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 SIRE **4 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 83 µg/mL.

Oživate každú lyofilizovanú liekovku etambutolu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 SIRE **4 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 415 µg/mL.

POZNÁMKA. Nasledujúce liečivá sa riedia iným objemom. Použitie nesprávneho objemu sterilnej destilovanej vody na oživenie liečiva s vyššou koncentráciou môže viesť k neplatným výsledkom testu.

Oživate každú lyofilizovanú liekovku streptomycínu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 **2 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 332 µg/mL.

Oživate každú lyofilizovanú liekovku izoniazidu zo súpravy BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 **2 mL** sterilnej destilovanej/deionizovanej vody a vytvorte zásobný roztok s objemom 33,2 µg/mL.

Varovania a upozornenia:

Len na diagnostické použitie *in vitro*.

POTENCIÁLNE INFEKČNÉ TESTOVACIE VZORKY: V klinických vzorkách sa môžu vyskytovať patogénne mikroorganizmy vrátane vírusov hepatitídy a vírusu HIV. Pri práci so všetkými materiálmi kontaminovanými krvou a inými telesnými tekutinami dodržujte „Štandardné pracovné postupy“³⁻⁶ a smernice príslušných inštitúcií.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – katalógové číslo 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

Nebezpečenstvo



H301 Toxický po požití. **H332** Škodlivý pri vdýchnutí.

P261 Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. **P264** Po manipulácii starostlivo umyte. **P270** Pri používaní výrobku nejedzte, nepite ani nefajčite. **P271** Používajte iba na voľnom priestranstve alebo v dobre vetranom priestore. **P301+P310** PO POŽITÍ: Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára. **P330** Vypláchnite ústa. **P304+P340** PO VDÝCHNUTÍ: Presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať. **P312** Pri zdravotných problémoch volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára. **P321** Odborné ošetrenie (pozri na etikete). **P405** Uchovávať uzamknuté. **P501** Zneškodniť obsah/nádobu v súlade s platnými miestnymi/regionálnymi/národnými alebo medzinárodnými nariadeniami.

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

Nebezpečenstvo



H360 Môže spôsobiť poškodenie plodnosti alebo nenarodeného dieťaťa.

P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. **P201** Pred použitím sa oboznámte s osobitnými pokynmi. **P202** Nepoužívajte, kým si neprečítate a nepochopíte všetky bezpečnostné opatrenia. **P308+P313** Po expozícii alebo podozrení z nej: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. **P405** Uchovávať uzamknuté. **P501** Zneškodniť obsah/nádobu v súlade s platnými miestnymi/regionálnymi/národnými alebo medzinárodnými nariadeniami.

BD BACTEC MGIT 960 IR – katalógové číslo 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

Nebezpečenstvo



H301 Toxický po požití. **H332** Škodlivý pri vdýchnutí.

P261 Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. **P264** Po manipulácii starostlivo umyte. **P270** Pri používaní výrobku nejedzte, nepite ani nefajčite. **P271** Používajte iba na voľnom priestranstve alebo v dobre vetranom priestore. **P301+P310** PO POŽITÍ: Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára. **P330** Vypláchnite ústa. **P304+P340** PO VDÝCHNUTÍ: Presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať. **P312** Pri zdravotných problémoch volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára. **P405** Uchovávať uzamknuté. **P501** Zneškodniť obsah/nádobu v súlade s platnými miestnymi/regionálnymi/národnými alebo medzinárodnými nariadeniami.

Práca s rastom baktérie *M. tuberculosis* v kultúre vyžaduje postupy, kontrolu a zariadenie podľa úrovne 3 biologickej bezpečnosti (BSL).

Prečítajte si a dodržiavajte inštrukcie obsiahnuté v príslušných príbalových letákoch produktov vrátane indikačnej skúmvky pre rast mykobaktérií BD BBL MGIT 7 mL.

Pred použitím je potrebné skontrolovať, či skúmvky a liekovky nie sú kontaminované alebo poškodené. Liekovky, ktoré sa zdajú nepoužiteľné, zlikvidujte. Ak skúmvka spadla na zem, dôkladne ju skontrolujte. V prípade poškodenia skúmvku zlikvidujte.

V prípade prasknutia skúmvky: 1) Zatvorte zásuvku prístroja; 2) Vypnite prístroj; 3) Okamžite opustite miestnosť; 4) Postupujte podľa inštrukcií vášho zariadenia/Centra na prevenciu chorôb. Z naočkovanej presakujúcej alebo prasknutej skúmvky môže uniknúť aerosól mykobaktérií; treba dodržiavať príslušné opatrenia.

Všetky naočkované skúmvky BD MGIT pred vyhodením autoklávu.

PRÍPRAVA OČKOVACEJ KULTÚRY

Všetky prípravné kroky popísané nižšie musia byť z čistých kultúr baktérie *M. tuberculosis*. Laboratórium by malo potvrdiť (príslušnými identifikačnými technikami), že všetky izoláty, ktoré sa majú testovať, sú čisté kultúry baktérie *M. tuberculosis*.

Očkovaciu kultúru môžete pripraviť z tuhej pôdy alebo pozitívnej skúmvky BD BACTEC MGIT 7 mL. Navyše kultúry rastúce v tekutej alebo tuhej pôde môžete použiť na prípravu očkovacej skúmvky BD MGIT, ktorú potom môžete použiť na prípravu očkovacej kultúry. Každá z týchto možností je opísaná nižšie.

Príprava očkovacej kultúry z tuhej pôdy:

POZNÁMKA: Dôležité je pripraviť očkovaciu látku podľa nasledujúcich inštrukcií, aby sa získala potrebná koncentrácia mikroorganizmov na test citlivosti.

1. Pridajte 4 mL bujónu BD BBL Middlebrook 7H9 (alebo bujónu BD BBL MGIT) do sterilnej skúmavky 16,5 x 128 mm s uzáverom obsahujúcim 8–10 sklenených perličiek.
2. Sterilnou kľučkou zotrite čo najviac kolónií z rastu nie staršieho ako 14 dní, dajte pozor, aby ste nenabrali pevnú pôdu. Rozpusťte kolónie v bujóne Middlebrook 7H9.
3. Suspenziu vĺrte 2–3 minúty, aby sa roztrúsili väčšie zhluky. Zákal suspenzie by mal prekročiť 1.0 McFarlandovej normy.
4. Nechajte suspenziu postáť v pokoji 20 minút.
5. Po usadení preneste tekutinu z povrchu do inej sterilnej skúmavky 16,5 x 128 mm s uzáverom (neprenášajte sediment) a nechajte stáť ďalších 15 min.
6. Preneste tekutinu z povrchu (mala by byť číra, bez zhlukov) do tretej sterilnej skúmavky 16,5 x 128 mm. **POZNÁMKA.** V tejto fáze by mal byť zákal suspenzie mikroorganizmov väčší než 0.5 McFarlanda.
7. Nastavte suspenziu na 0.5 McFarlanda vizuálnym porovnaním s 0.5 McFarlandovej normy zákalu. Nenastavujte na menej ako 0.5 McFarlanda.
8. 1 mL nastavenej suspenzie zriedte s 4 mL sterilného fyziologického roztoku (pomer riedenia 1:5). Prejdite k časti „Očkovací postup na test citlivosti“.

Príprava očkovacej kultúry z pozitívnej skúmavky BD BACTEC MGIT 7 mL:

POZNÁMKA. Dôležité je pripraviť očkovaciu látku podľa nasledujúcich časových údajov, aby sa získala potrebná koncentrácia mikroorganizmov na test citlivosti.

1. Prvý deň pozitívnej skúmavky BD MGIT v prístroji sa počíta ako Deň 0.
2. Na prípravu očkovacej látky by sa mala použiť pozitívna skúmavka 7 mL BD MGIT deň **po tom**, čo je prvýkrát pozitívna v prístroji BD BACTEC MGIT (Deň 1) až do piateho dňa (vrátane) (Deň 5) po pozitívnom výsledku v prístroji. Zo skúmavky, ktorá bola pozitívna viac ako päť dní, by sa mala vypestovať subkultúra v novej skúmavke 7 mL BD MGIT obsahujúcej rastový doplnok BD BACTEC MGIT a testovať prístrojom BD BACTEC MGIT, kým nebude pozitívna, a potom by sa mala použiť od jedného do piatich dní od pozitívneho výsledku. Pozrite si časť „Príprava očkovacej skúmavky BD MGIT z tekutej pôdy“.
3. Ak je skúmavka pozitívna v Deň 1 a Deň 2, použite bujónovú suspenziu BD MGIT na očkovacie postupy. Dobre premiešajte. Prejdite k „Očkovaciemu postupu na test citlivosti“.
4. Ak je skúmavka pozitívna v Deň 3, Deň 4 a Deň 5, dobre ju premiešajte, potom zriedte 1 mL pozitívneho bujónu v 4 mL sterilného fyziologického roztoku (pomer riedenia 1:5). Skúmavku dôkladne premiešajte. Použite zriedenú suspenziu na očkovacie postupy. Prejdite k „Očkovaciemu postupu na test citlivosti“.

Príprava očkovacej skúmavky BD MGIT z tekutej pôdy

1. Skúmavku premiešajte prevrátením alebo krúživým pohybom.
2. Pridaním 0,1 mL kultúry do 10 mL BD BBL Middlebrook 7H9 Broth alebo BD BBL MGIT Broth urobte zriedenie 1:100. Dobre premiešajte.
3. Pridajte 0,5 mL tejto suspenzie do 7-mL skúmavky BD MGIT naplnenej 0,8 mL doplnku pre rast BD BACTEC MGIT.
4. Tesne uzavrite a jemne premiešajte prevrátením dva- až trikrát.
5. Skúmavku vložte do prístroja BD BACTEC MGIT a testujte, kým nebude pozitívna.

POZNÁMKA. Čas do pozitivity **musí** byť ≥ 4 dni pri použití AST ako očkovacej kultúry. Ak sa kultúra stane pozitívnou za čas < 4 dni, vráťte sa ku kroku 1 a pripravte novú očkovaciu skúmavku.

6. Túto skúmavku možno teraz používať jeden až päť dní od pozitivity. Prejdite k časti „Príprava očkovacej kultúry z pozitívnej skúmavky BD BACTEC MGIT 7 mL“ vyššie.

Príprava očkovacej skúmavky BD MGIT z tuhej pôdy

1. Pomocou sterilnej slučky zotrite rast zo šikmej plochy a pridajte do 7-mL skúmavky BD MGIT naplnenej 0,8 mL doplnku pre rast BD BACTEC MGIT.
2. Tesne uzavrite a jemne premiešajte prevrátením dva- až trikrát.
3. Skúmavku vložte do prístroja BD BACTEC MGIT a testujte, kým nebude pozitívna.

POZNÁMKA. Čas do pozitivity **musí** byť ≥ 4 dni pri použití AST ako očkovacej kultúry. Ak sa kultúra stane pozitívnou za čas < 4 dni, vráťte sa ku kroku 1 a pripravte novú očkovaciu skúmavku.

4. Túto skúmavku možno teraz používať jeden až päť dní od pozitivity. Prejdite k časti „Príprava očkovacej kultúry z pozitívnej skúmavky BD BACTEC MGIT 7 mL“ vyššie.

POSTUP

Dodávaný materiál: Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE obsahujúca po jednej liekovke lyofilizovaného liečiva a osem liekoviek doplnku SIRE (približne 40 testov na jedno liečivo na jednu súpravu). Súprava BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 obsahujúca po jednej liekovke lyofilizovaného liečiva a dve liekovky doplnku SIRE (približne 20 testov na jednu súpravu) a súprava BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 obsahujúca po jednej liekovke lyofilizovaného liečiva a dve liekovky doplnku SIRE (približne 20 testov na jednu súpravu).

Potrebný materiál, nedodávaný: Indikačné skúmavky pre rast mykobaktérií BD BBL MGIT 7 mL, pomocné činidlá kultivačných pôd, organizmy na kontrolu kvality a laboratórne vybavenie potrebné na tento postup.

Očkovací postup pri teste citlivosti so súpravou BD BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Označte päť 7 mL skúmaviek BD MGIT pre každý testovaný izolát. Označte jednu ako KR (kontrolný rast), jednu ako STR, jednu ako INH, jednu ako RIF a jednu ako EMB. Skúmavky v správnom poradí poukladajte do primerane veľkého držiaka setu AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT).
2. Asepticky pridajte 0,8 mL doplnku BD BACTEC MGIT SIRE do každej skúmavky. POZNÁMKA. Dôležité je použiť doplnok dodávaný spolu so súpravou.
3. Asepticky pipetujte, pomocou mikropipety, 100 µL roztoku MGIT STR 83 µg/mL do príslušne označenej skúmavky BD MGIT. Asepticky pipetujte 100 µL roztoku MGIT INH 8,3 µg/mL do príslušne označenej skúmavky BD MGIT. Asepticky pipetujte 100 µL roztoku MGIT RIF 83 µg/mL do príslušne označenej skúmavky BD MGIT. Asepticky pipetujte 100 µL roztoku MGIT EMB 415 µg/mL do príslušne označenej skúmavky BD MGIT. Dôležité je pridať správne liečivo do zodpovedajúcej skúmavky. Do skúmavky BD MGIT KR nepridávajte žiadne antibiotiká.

Liečivo	Koncentrácia liečiva po oživení*	Objem pridaný do skúmaviek BD MGIT na testovanie	Finálna koncentrácia v skúmavkách 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

* Tieto liečivá treba oživiť použitím 4 mL sterilnej/deionizovanej vody, aby sa dosiahli uvedené koncentrácie.

4. **Príprava a očkovanie skúmavky s kontrolným rastom:** Asepticky pipetujte 0,1 mL suspenzie mikroorganizmov (pozri časť „Príprava očkovacej kultúry“) do 10 mL sterilného fyziologického roztoku a pripravte tak 1:100 suspenzie kontrolného rastu. Suspenziu kontrolného rastu dôkladne premiešajte. Naočkujte 0,5 mL z 1:100 suspenzie kontrolného rastu do skúmavky BD MGIT označenej „KR“.
5. **Očkovanie skúmavky s liečivom:** Asepticky pipetujte 0,5 mL suspenzie mikroorganizmov (pozri časť „Príprava očkovacej kultúry“) do každej zo ŠTYROCH zostávajúcich skúmaviek s liečivom (STR, INH, RIF, EMB).
6. Skúmavky znovu tesne uzavrite. Dôkladne premiešajte ľahkým prevracaním 3–4 razy.
7. Vložte set AST do prístroja BD BACTEC MGIT použitím vkladacej funkcie setu AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT). Skontrolujte, či poradie skúmaviek v držiaku setu AST zodpovedá definíciám držiaka setu zvoleným pri vkladaní pomocou vkladacej funkcie setu AST.
8. Rozočkujte 0,1 mL suspenzie mikroorganizmov na miskú so sójovým agarom BD Trypticase s 5 % ovčej krvi (TSA II). Uzavrite do plastového obalu. Inkubujte pri teplote 35–37 °C.
9. Po 48 hod. skontrolujte bakteriálnu kontamináciu krvného agaru. Ak sa na krvnom agare neukáže žiadny rast, pokračujte v testovaní AST. Ak sa na krvnom agare ukáže rast, zlikvidujte set AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT) a zopakujte test s čistou kultúrou.

Očkovací postup pri teste citlivosti so súpravami BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 a INH 0.4:

Ak sa pri kritickej koncentrácii vyskytne rezistencia, odporúča sa vykonať test profilu citlivosti, ktorý prinajmenšom testuje vysokú koncentráciu liečiva, voči ktorému bol izolát pôvodne rezistentný.

Zdroj izolátu: Izolát použitý v tomto teste musí byť pripravený tak, ako je to popísané v časti „Príprava očkovacej kultúry“. Z predtým testovaného setu AST izolátu možno zo skúmavky KR bez liečiva pripraviť ďalšiu skúmavku naočkovanie 0,5 mL do novej 7 mL skúmavky BD MGIT obsahujúcej rastový doplnok BD BACTEC MGIT. Keď prístroj označí ďalšiu skúmavku ako pozitívnu, pokračujte podľa inštrukcií v časti „Príprava očkovacej kultúry: Príprava z pozitívnej skúmavky BD MGIT“.

1. Označte dostatok 7 mL skúmaviek BD MGIT na testovaný izolát ako MGIT KR (kontrolný rast) a skúmavku MGIT na liečivo pre každé testované bakteriostatikum. Skúmavky v správnom poradí poukladajte do primerane veľkého držiaka setu AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT).
2. Asepticky pridajte 0,8 mL doplnku BD BACTEC MGIT SIRE do každej skúmavky. POZNÁMKA. Dôležité je použiť doplnok dodávaný spolu so súpravou.

3. Asepticky pipetujte, pomocou mikropipety, 100 µL roztoku liečiva príslušne označenej skúmavky BD MGIT. Dôležité je pridať správne liečivo do zodpovedajúcej skúmavky. Do skúmavky BD MGIT KR nepridávajte žiadne antibiotiká.

Liečivo	Koncentrácia liečiva po oživení*	Objem pridaný do skúmaviek BD MGIT na testovanie	Finálna koncentrácia v skúmavkách 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

* Tieto liečivá treba oživiť použitím 2 mL sterilnej/deionizovanej vody, aby sa dosiahli uvedené koncentrácie.

4. **Príprava a očkovanie skúmavky s kontrolným rastom:** Asepticky pipetujte 0,1 mL suspenzie mikroorganizmov (pozri časť „Príprava očkovacej kultúry“) do 10 mL sterilného fyziologického roztoku a pripravte tak 1:100 suspenzie kontrolného rastu. Suspenziu kontrolného rastu dôkladne premiešajte. Naočkujte 0,5 mL z 1:100 suspenzie kontrolného rastu do skúmavky BD MGIT označenej „KR“.
5. **Očkovanie skúmavky s liečivom:** Asepticky pipetujte 0,5 mL suspenzie mikroorganizmov (pozri časť „Príprava očkovacej kultúry“) do každej zo skúmaviek s liečivom.
6. Skúmavky znovu tesne uzavrite. Dôkladne premiešajte ľahkým prevracaním 3–4 razy.
7. Vložte set AST do prístroja BD BACTEC MGIT použitím vkladacej funkcie setu AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT). Skontrolujte, či poradie skúmaviek v držiaku setu AST zodpovedá definíciám držiaka setu zvoleným pri vkladaní pomocou vkladacej funkcie setu AST.
8. Rozočkujte 0,1 mL suspenzie mikroorganizmov na miskú so sójovým agarom BD Trypticase s 5 % ovčej krvi (TSA II). Vložte do platového vrečka a utesnite. Inkubujte pri teplote 35–37 °C.
9. Po 48 hod. skontrolujte bakteriálnu kontamináciu krvného agaru. Ak sa na krvnom agare neukáže žiadny rast, pokračujte v testovaní AST. Ak sa na krvnom agare ukáže rast, zlikvidujte set AST (inštrukcie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT) a zopakujte test s čistou kultúrou.

POZNÁMKA: Test citlivosti možno konfigurovať v rozličných formátoch. Do systému možno napríklad nakonfigurovať držiak na päť skúmaviek len s kritickými koncentraciami. V závislosti od voliteľných profilových testov sa dá konfigurovať veľa iných držiakov skúmaviek (ďalšie informácie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT).

Kontrola kvality: Po prijatí novej zásielky alebo čísla šarže liekoviek súpravy BACTEC MGIT 960 SIRE sa odporúča testovať ich kontrolnými organizmami uvedenými nižšie. Kontrolné organizmy by mali byť čisté kultúry a tie by mali byť pripravené podľa inštrukcií v časti „PRÍPRAVA OČKOVACEJ KULTÚRY“.

Set AST na kontrolu kvality (KK) by mal byť pripravený podľa inštrukcií v časti „Očkovací postup pri teste citlivosti“ pre súpravy liečiv, ktoré sa majú testovať. Dôležitým faktorom pri príprave setu AST KK je správne oživenie lyofilizovaného liečiva a správne zriedenie mikroorganizmov na KK pre skúmavky s kontrolným rastom a s liečivom.

Dôležité je pridať správne liečivo do zodpovedajúcej skúmavky. Použitie pan-senzitívnych organizmov KK neodhalí nesprávne liečivo pipetované do skúmaviek setu AST.

Ak v rámci 4–13 dní pozorujete správne výsledky, ako je uvedené nižšie, súpravy BACTEC MGIT 960 SIRE sú pripravené na testovanie izolátov. V prípade nesprávnych výsledkov opakujte test. Ak sa ani po opakovaní testu nedosiahnu správne výsledky, nepoužívajte a obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti BD.

Kmeň	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitívny	Citlivý	Citlivý	Citlivý	Citlivý

Kmeň	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitívny	Citlivý	Citlivý

Rovnaké kontrolné organizmy by sa mali používať na jednu kontrolu kvality každý týždeň počas vykonávania testov citlivosti. Ak KK zlyhá, nezaznamenávajúte výsledky pacienta týkajúce sa liečiva (liečiv), ktoré v danom testovacom období zlyhali. Opakujte KK pre liečivo (liečivá) a izoláty pacienta, ktorých sa týkalo pri pôvodné zlyhanie KK. Ak opakovaná KK neprebehne podľa očakávania, nezaznamenávajúte výsledky pacienta. Produkt nepoužívajte, a obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti BD.

Počas externého vyhodnocovania súprav BD BACTEC MGIT 960 SIRE boli najčastejšou príčinou zlyhania KK kontaminované kultúry kontrolných organizmov, nad-/podočkovanie sety AST, liečivo nepridané do príslušných skúmaviek a chyby prístroja.

VÝSLEDKY

Prístroj BD BACTEC MGIT bude monitorovať sety AST, pokiaľ neurčí výsledok citlivosti alebo rezistencie. Po ukončení testovania prístroj BD BACTEC MGIT oznámi výsledky (ďalšie informácie v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT). Ak sa vyskytnú podmienky, ktoré môžu ovplyvniť výsledok testu, prístroj BD BACTEC MGIT oznámi výsledok pre set AST ako Chybu (X), žiadny výsledok citlivosti. Podmienky, ktoré môžu viesť k výsledku Chyba (X), sú opísané v Časť 7 Riešenie problémov v Používateľskej príručke k prístroju BD BACTEC MGIT.

Pri zaznamenávaní výsledkov je dôležité uviesť testovaciu metódu, názov a koncentráciu liečiva, či už sa výsledok získal pomocou systému BD BACTEC MGIT alebo alternatívnou metódou. Ohľadom vhodnej liečebnej a dávkovacej schémy pri TBC je potrebné poradiť sa so špecialistom na pľúcne alebo infekčné choroby.

V prípade neočakávaného výsledku rezistencie overte správnosť identifikácie testovaného izolátu ako *M. tuberculosis*. Skontrolujte, či bola použitá iba čistá kultúra (vylúčte prítomnosť zmiešaných mykobaktérií a pod.). Monorezistencia na etambutol je nezvyčajná a treba ju overiť.^{2,7}

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – oznamovanie výsledkov pri kritických koncentráciách

Liečivo (koncentrácia)	Výsledok systému MGIT	Odporúčaný záznam	Opatrenie
STR (1,0 µg/mL)	Citlivý (SIRE)	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [liečivo/ koncentrácia] a výsledok je citlivý.	Žiadne opatrenie.
INH (0,1 µg/mL)	Rezistentný (SIR)	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [liečivo/ koncentrácia] a výsledok je rezistentný. Nasledujú výsledky testu na [liečivo] pri vyššej koncentrácii (ak sa testuje).	Odporúča sa test pri vyššej koncentrácii (STR a/alebo INH).
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)	Rezistentný (E)	Ak je izolát, ktorý je rezistentný na viac ako etambutol (EMB) , testovaný systémom BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] a výsledok je rezistentný, poraďte sa s laboratóriom o teste na EMB pri vyššej koncentrácii. Ak je izolát, ktorý je monorezistentný iba na etambutol (EMB) , testovaný systémom BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] a výsledok je rezistentný, monorezistencia na etambutol je zriedkavá, prekonzultujte potvrdenie s laboratóriom.	Odporúča sa test na EMB pri vyššej koncentrácii pomocou alternatívnej metódy. Odporúča sa test na EMB pri kritickej aj vyššej koncentrácii alternatívnou metódou.
	Chyba (X)	Žiadny záznam.	Opakujte test.

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 a INH 0.4 – oznamovanie výsledkov

Liečivo (koncentrácia)	Výsledok systému MGIT	Odporúčaný záznam	Opatrenie
STR (4,0 µg/mL)	Citlivý	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [streptomycín 4,0 µg/mL] a výsledok je citlivý. Tento izolát s rezistentným výsledkom pri 1,0 µg/mL a citlivým výsledkom pri 4,0 µg/mL znamená nízku rezistenciu na streptomycín.	Žiadne opatrenie
	Rezistentný	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [streptomycín 4,0 µg/mL] a výsledok je rezistentný. Prekonzultujte potvrdenie s laboratóriom.	Na overenie výsledku by sa mal izolát testovať alternatívnou metódou.
	Chyba (X)	Žiadny záznam.	Opakujte test.
INH (0,4 µg/mL)	Citlivý	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [izoniazid 0,4 µg/mL] a výsledok je citlivý. Tento izolát s rezistentným výsledkom pri 0,1 µg/mL a citlivým výsledkom pri 0,4 µg/mL znamená nízku rezistenciu na izoniazid.	Žiadne opatrenie.
	Rezistentný	Izolát testovaný systémom BD BACTEC MGIT [izoniazid 0,4 µg/mL] a výsledok je rezistentný.	Žiadne opatrenie.
	Chyba (X)	Žiadny záznam.	Opakujte test.

OBMEDZENIA POSTUPU

Test citlivosti systému BD BACTEC MGIT neinterpretuje stupeň citlivosti testovaného izolátu. Pri testovanom liečive a koncentrácii sa výsledky oznamujú buď ako C, citlivý, alebo R, rezistentný.

Test BD BACTEC MGIT 960 SIRE bol vyvinutý s kritickými koncentráciami streptomycínu, izoniazidu, rifampínu a etambutolu, ktoré sú o niečo nižšie než kritické koncentrácie používané pri postupe PM, aby sa zabránilo tzv. nepravé citlivosti. Testovanie s vyššími koncentráciami, podľa odporúčania, zvýši možnosť detekovať izoláty s nízkou rezistenciou.

Testy citlivosti systému BD BACTEC MGIT možno vykonávať len s prístrojom BD BACTEC MGIT. Sety AST sa nedajú odčítať manuálne.

Používajte len čisté kultúry baktérie *M. tuberculosis*. Kultúry, ktoré sú kontaminované alebo obsahujú viacero druhov mykobaktérií, môžu viesť k chybným výsledkom a nemali by sa testovať. Priame testovanie z klinických vzoriek sa neodporúča.

Suspenzie pripravené z tuhých pôd sa musia nechať pred štandardizáciou usadiť podľa predpísaných časov. Očkovacie látky pripravené z tuhých pôd by sa mali vizuálne porovnať s normou zákalu 0.5 McFarlanda; v opačnom prípade môžete získať nepresné výsledky alebo spôsobiť chybu setu AST.

Ak sa pri očkovaní skúmaviek s liečivom nezriedi suspenzia mikroorganizmov v pomere 1:5 (keď sa to vyžaduje), získané výsledky môžu byť nepresné.

Ak sa na očkovanie skúmavky s kontrolným rastom nezriedi suspenzia mikroorganizmov v pomere 1:100, získané výsledky môžu byť nepresné alebo sa vyskytne chyba setu AST.

Ak sa liečivá neoživía príslušným množstvom sterilnej destilovanej/deionizovanej vody, získané výsledky môžu byť nepresné.

Dôkladné premiešanie naočkovaných skúmaviek je veľmi dôležité. Nedostatočné premiešanie skúmaviek môže viesť k výsledkom tzv. nepravé rezistencie.

Uloženie skúmaviek setu AST do držiaku setu AST v nesprávnom poradí môže viesť k nepresným výsledkom. Ak sa nezvolí príslušná definícia liečiv sady v držiaku, získané výsledky môžu byť neplatné alebo nepresné.

Chybné vloženie setu AST do prístroja spôsobí anonymnú podmienku, ktorá sa musí do ôsmich hodín vyriešiť. Ak sa podmienka do ôsmich hodín nevyrieši, set AST sa musí zlikvidovať a znovu nastaviť.

Ak v sete AST nepoužijete doplnok SIRE, získané výsledky môžu byť nepresné. NEPRIDÁVAJTE rastový doplnok BD BACTEC MGIT do setu AST.

OČAKÁVANÉ HODNOTY

Testovalo sa celkom 106 klinických izolátov baktérie *M. tuberculosis* pomocou testu citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE v štyroch rôznych geografických lokalitách. Testovanie zahŕňalo tak čerstvé klinické, ako aj zásobné izoláty z tekutých i tuhých zdrojov kultúr. Uskutočnilo sa celkom 200 testov citlivosti (tekutých a tuhých) pri kritických koncentráciách streptomycínu (STR), izoniazidu (INH) a rifampínu (RIF) a celkom 223 testov citlivosti (tekutých a tuhých) pri kritickej koncentrácii etambutolu (EMB) počas oddeleného testovania. Celkový priemerný čas získania výsledku pri teste citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE je sedem až osem dní v rozsahu od štyroch do štrnástich dní. Údaje sú zobrazené na Obrázku 1 na konci letáka.

VLASTNOSTI POSTUPU

ANALYTICKÉ ŠTÚDIE

Očkovacie rozsahy AST pre tekuté a tuhé pôdy:

Tekuté pôdy – Odporúčaný postup na prípravu setu AST z pozitívnych 7 mL skúmaviek BD MGIT používa priamu očkovaciu látku v Deň 1 a Deň 2 od pozitívneho výsledku a zriedenú (1:5) očkovaciu látku v Deň 3 až Deň 5 od pozitívneho výsledku. Interné štúdie ukazujú, že očkovacie látky pripravené od Dňa 1 do Dňa 5 z pozitívnych 7 mL skúmaviek BD MGIT sú v rozsahu medzi $0,8 \times 10^5$ a $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Tuhé pôdy – Odporúčaný postup na prípravu setu AST z rastu na tuhej pôde (až 14 dní) používa zriedenú suspenziu mikroorganizmov v pomere 1:5 zodpovedajúcu zákalu 0.5 McFarlanda. Interné štúdie ukazujú, že očkovacie látky pripravené z kultúry z tuhej pôdy sú v rozsahu medzi $1,4 \times 10^5$ a $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Reprodukovateľnosť šarže:

Reprodukovateľnosť šarže bola vyhodnotená použitím 25 izolátov baktérie *M. tuberculosis* (vrátane kmeňov ATCC). Každý test BD BACTEC MGIT 960 SIRE pri kritickej koncentrácii bol vykonaný trikrát, čo znamená 75 výsledkov na každé liečivo. Každé opakovanie predstavovalo osobitné testovacie podmienky odlišené šaržou použitého liečiva SIRE a doplnku SIRE (po tri šarže).

Izoláty, ktoré boli v pôvodnom teste vyhodnotené ako rezistentné voči streptomycínu, izoniazidu alebo etambutolu, boli potom testované pri vyššej koncentrácii liečiva, okrem kmeňov ATCC. Okrem testovaných rezistentných izolátov boli do profilového testu citlivosti zahrnuté aj dva citlivé izoláty na STR (kritická koncentrácia), dva citlivé izoláty na INH (kritická koncentrácia) a dva citlivé izoláty na EMB (kritická koncentrácia). Získané výsledky sa porovnali s očakávanými výsledkami.

Celková reprodukovateľnosť pre každé liečivo pri kritickej koncentrácii je 96 % pre STR, 100 % pre INH, 100 % pre RIF a 100 % pre EMB. Celková reprodukovateľnosť pre každé liečivo pri vysokej koncentrácii je 96 % pre STR 4.0 a 100 % pre INH 0.4.

Testovanie stimulačného panela centra CDC:

Účinnosť testu citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE bola vyhodnotená pomocou panela stimulačných izolátov získaných z amerického centra na prevenciu a kontrolu chorôb (CDC), GA, USA. Panel pozostával z tridsiatich izolátov baktérie *M. tuberculosis* so známymi schémami citlivosti (pomocou PM). Panel bol dvakrát testovaný testom citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE a obidva výsledky sa zhodovali. Výsledky testu BACTEC MGIT 960 SIRE sa porovnali s očakávanými výsledkami centra CDC.

Celková zhoda s očakávanými výsledkami centra CDC pre každé liečivo pri kritickej koncentrácii je 93 % pre STR, 100 % pre INH, 100 % pre RIF a 100 % pre EMB. Celková zhoda s očakávanými výsledkami centra CDC pre každé liečivo pri vysokej koncentrácii je 100 % pre STR 4.0 a 100 % pre INH 0.4.

KLINICKÉ VYHODNOTENIE

Test citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE bol vyhodnotený v štyroch geograficky rôznych klinických lokalitách, zložených z regionálnych referenčných centier a laboratórií fakultných nemocníc vrátane jednej zahraničnej lokality. Test citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE bol porovnávaný s testom citlivosti Proporčnou metódou (PM)². Pôvodné hodnotenie zahŕňalo liečivá streptomycín, izoniazid a rifampín. Osobitné hodnotenie prebehlo pre liečivo etambutol.

Reprodukovateľnosť:

Reprodukovateľnosť testu BD BACTEC MGIT 960 SIRE bola hodnotená v klinických lokalitách pomocou panela desiatich kvalifikovaných izolátov vrátane niekoľkých izolátov, rezistentných na každé z liečiv. Výsledky testu BD BACTEC MGIT 960 SIRE sa porovnali s očakávanými výsledkami. Celková reprodukovateľnosť pre každé liečivo pri kritickej koncentrácii je 98,9 % pre STR, 99,7 % pre INH, 99,2 % pre RIF a 97,5 % pre EMB. Reprodukovateľnosť v jednotlivých lokalitách sa pohybovala od 89,9 % do 100 % pre kritickú koncentraciu kombinácie liečiv. Celková reprodukovateľnosť pre každé liečivo pri vysokej koncentrácii je 99,7 % pre STR 4.0 a 95,6 % pre INH 0.4. Reprodukovateľnosť v jednotlivých lokalitách sa pohybovala od 92,2 % do 100 % pre vysokú koncentraciu kombinácie liečiv.

Testovanie stimulačného panela centra CDC:

Účinnosť testu citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE bola vyhodnotená pomocou panela stimulačných izolátov získaných z amerického centra na prevenciu a kontrolu chorôb (CDC), GA, USA. Panel pozostával z tridsiatich izolátov baktérie *M. tuberculosis* so známymi schémami citlivosti (pomocou PM) testovaných v každej klinickej lokalite.

Tabuľka 1 ukazuje zhodu testov citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE na každé liečivo v porovnaní s očakávanými výsledkami centra CDC.

Tabuľka 1: Stimulačný panel CDC – testy BD BACTEC MGIT 960 v klinických lokalitách

MGIT 960	Počet testovaných izolátov	Počet správnych výsledkov	% správnych výsledkov
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

* Len izoláty rezistentné pri kritických koncentráciách boli testované na STR 4.0 a INH 0.4.

Testovanie klinických izolátov:

Testovalo sa celkom 106 klinických izolátov baktérie *M. tuberculosis* pomocou testu citlivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE a testu citlivosti PM. Testovanie zahŕňalo tak čerstvé klinické, ako aj zásobné izoláty z tekutých i pevných zdrojov kultúr. Dosiahlo sa celkom 195 výsledkov testov na počiatočnú citlivosť vykonaných na streptomycín, izoniazid a rifampín (kritická koncentrácia). Osobitné hodnotenie na etambutol sa uskutočnilo zo zmrazených alikvotných častí pôvodných klinických a zásobných izolátov, ako aj perspektívnych klinických izolátov z tekutých aj pevných zdrojov kultúr. Dosiahlo sa celkom 223 výsledkov testov na etambutol pri kritickej koncentrácii.

Tabuľka 2 uvádza výsledky testovania klinických izolátov na každé liečivo (kritická koncentrácia) z tekutých zdrojov kultúr. Tabuľka 3 uvádza výsledky testovania klinických izolátov na každé liečivo (kritická koncentrácia) z pevných zdrojov kultúr.

Tabuľka 2: Výsledky klinických izolátov – BD BACTEC MGIT 960 AST v porovnaní s Proporčnou metódou z tekutých zdrojov kultúr

Proporčná metóda		Systém MGIT 960 AST						
LIEČIVO	Koncentrácia	Citlivé výsledky				Rezistentný výsledok		
		C	R	Koncentrácia	poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)	poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)
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)

Všetky izoláty s nezhodnými výsledkami MGIT sa testovali Proporčnou metódou v dvoch nezávislých lokalitách. Zo siedmich nezhodných izolátov rezistentných voči STR (R-960, C-PM) tri mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách a jeden mal citlivé výsledky v oboch lokalitách. Zostávajúce tri mali rezistentné výsledky z jednej lokality a citlivé výsledky z druhej lokality. Nezhodné izoláty citlivé na STR (C-960, R-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Dva nezhodné izoláty rezistentné voči INH (R-960, C-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty citlivé na INH (C-960, R-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty rezistentné voči RIF (R-960, C-PM) mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Tri nezhodné izoláty rezistentné voči EMB (R-960, C-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Z troch nezhodných izolátov citlivých na EMB (C-960, R-PM) dva mali citlivé výsledky v oboch lokalitách a jeden mal rezistentný výsledok v jednej lokalite a citlivý výsledok v druhej lokalite.

Tabuľka 3: Výsledky klinických izolátov – BD BACTEC MGIT 960 AST v porovnaní s Proporčnou metódou z pevných zdrojov kultúr

Proporčná metóda				Systém MGIT 960 AST				
LIEČIVO	Koncentrácia	C	R	Koncentrácia	Citlivé výsledky		Rezistentný výsledok	
					poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)	poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)
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)

Všetky izoláty s nezhodnými výsledkami MGIT sa testovali Proporčnou metódou v dvoch nezávislých lokalitách. Z piatich nezhodných izolátov rezistentných voči STR (R-960, C-PM) dva mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách a jeden mal citlivé výsledky v oboch lokalitách. Zostávajúce dva mali rezistentné výsledky z jednej lokality a citlivé výsledky z druhej lokality. Nezhodné izoláty citlivé na STR (C-960, R-PM) mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty rezistentné voči INH (R-960, C-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty citlivé na INH (C-960, R-PM) mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty citlivé na RIF (C-960, R-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty rezistentné voči EMB (R-960, C-PM) mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Z piatich nezhodných izolátov citlivých na EMB (C-960, R-PM) štyri mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Zostávajúci izolát mal rezistentný výsledok v jednej lokalite a citlivý výsledok v druhej lokalite.

Tabuľka 4 uvádza výsledky testovania klinických izolátov na streptomycín a izoniazid (vysoká koncentrácia) z tekutých zdrojov kultúr. Tabuľka 5 uvádza výsledky testovania klinických izolátov na streptomycín a izoniazid (vysoká koncentrácia) z pevných zdrojov kultúr.

Tabuľka 4: Výsledky klinických izolátov – BD BACTEC MGIT 960 AST v porovnaní s Proporčnou metódou z tekutých zdrojov kultúr

Proporčná metóda				Systém MGIT 960 AST				
LIEČIVO	Koncentrácia	C	R	Koncentrácia	Citlivé výsledky		Rezistentný výsledok	
					poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)	poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)
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)

* Predpokladá výsledok MGIT C pri vysokej koncentrácii liečiva pre všetky izoláty s výsledkom MGIT C pri nízkej koncentrácii.

Všetky izoláty s nezhodnými výsledkami MGIT sa testovali Proporčnou metódou v dvoch nezávislých lokalitách. Štyri nezhodné izoláty rezistentné voči STR (R-960, C-PM) mali citlivé výsledky v oboch lokalitách. Z dvoch nezhodných izolátov citlivých na STR (C-960, R-PM) jeden mal citlivé výsledky v oboch lokalitách a jeden mal rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Z dvoch nezhodných izolátov citlivých na INH (C-960, R-PM) jeden mal citlivé výsledky v oboch lokalitách a jeden mal rezistentné výsledky v oboch lokalitách.

Tabuľka 5: Výsledky klinických izolátov – BD BACTEC MGIT 960 AST v porovnaní s Proporčnou metódou z pevných zdrojov kultúr

Proporčná metóda				Systém MGIT 960 AST				
LIEČIVO	Koncentrácia	C	R	Koncentrácia	Citlivé výsledky		Rezistentný výsledok	
					poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)	poč. zhodných	% zhodných (95 % KI)
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)

* Predpokladá výsledok MGIT C pri vysokej koncentrácii liečiva pre všetky izoláty s výsledkom MGIT C pri nízkej koncentrácii.

Všetky izoláty s nezhodnými výsledkami MGIT sa testovali Proporčnou metódou v dvoch nezávislých lokalitách. Päť nezhodných izolátov rezistentných voči STR (R-960, C-PM) malo citlivé výsledky v oboch lokalitách. Zo štyroch nezhodných izolátov citlivých na STR (C-960, R-PM) tri mali citlivé výsledky v oboch lokalitách a jeden mal rezistentné výsledky v oboch lokalitách. Nezhodné izoláty citlivé na INH (C-960, R-PM) mali rezistentné výsledky v oboch lokalitách.

DOSTUPNOSŤ

Kat. č. Opis

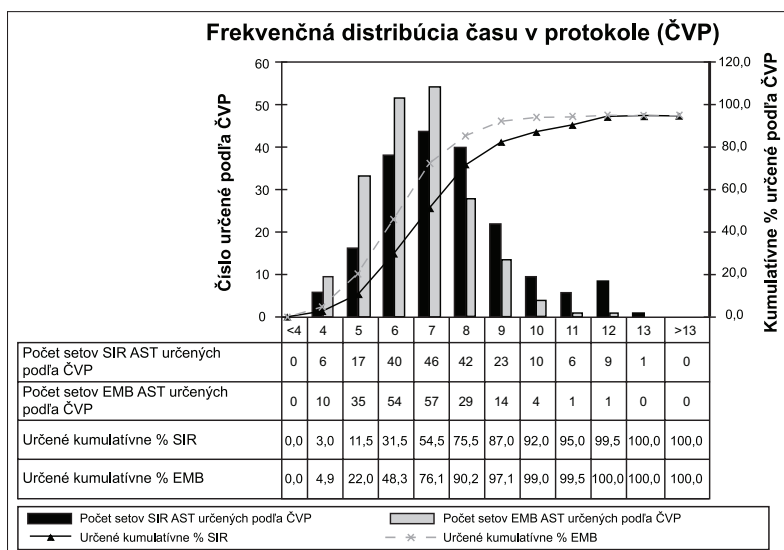
- 245123 Súprava BD BACTEC MGIT 960 SIRE, kartón s 4 liekovkami s lyofilizovaným liečivom a 8 doplnkami SIRE.
245125 Súprava BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0, kartón s 1 liekovkou s lyofilizovaným liečivom a 2 doplnkami SIRE.
245157 Súprava BD BACTEC MGIT 960 IR, kartón s 2 liekovkami s lyofilizovaným liečivom a 4 doplnkami SIRE.
245126 Súprava BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4, kartón s 1 liekovkou s lyofilizovaným liečivom a 2 doplnkami SIRE.

POUŽITÁ LITERATÚRA

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.

Technický servis: obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti BD alebo www.bd.com.

Obrázok 1: Distribúcia BD BACTEC MGIT 960 AST času v protokole



História zmien

Revízia	Dátum	Súhrn zmien
(05)	2019-09	Tlačená forma návodu na použitie konvertovaná do elektronickej podoby a pridané prístupové informácie na získanie súboru z BD.com/e-labeling. Podľa karty bezpečnostných údajov pre katalógové číslo 245123 boli pre BD BACTEC MGIT 960 Rifampin aktualizované kódy opatrení a výroky, pridané piktogramy zdravotného rizika, signálne slovo „Nebezpečenstvo“, všetky kódy a výroky nebezpečenstva a opatrení pre BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol. Podľa karty bezpečnostných údajov pre katalógové číslo 245157 boli pre BD BACTEC MGIT 960 Rifampin aktualizované existujúce kódy a výroky nebezpečenstva a opatrení.

	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 måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (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 / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa 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 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 / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / 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 / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisieringsmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totyгы / 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 / Sterilisieringsmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdırayasyon / 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 tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / 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 sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kurv bir çekilde 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 förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odrhните / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / 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 / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas 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 / Kogumiskuuapäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paēmimo 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 svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / 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 ettevaatlukult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыңғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rūkotiys uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålígg, händter forsiktig. / 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.