

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Комплект за тестване на антимикобактериална чувствителност на *Mycobacterium tuberculosis*

 L005486JAA(01)
2014-03
Български

ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** е бърза качественна процедура за изследване чувствителността на *Mycobacterium tuberculosis*, от култура, до пиразинамид (PZA). Комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** се използва със система **BACTEC MGIT**.

ОБЩО ОПИСАНИЕ И ОБЯСНЕНИЕ

Изследването за антимикобактериална чувствителност е ценно при правилното лекуване на пациенти с туберкулоза. Лечението на туберкулоза минава обикновено през многоброен лекарствен режим което включва антимикобактериалното пиразинамид. Важно е, че описаните антимикобактериални лекарства показват подходящата активност срещу *Mycobacterium tuberculosis*, т.е., чувствителността на щама от лекарството.

Мултирезистентния *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) напоследък е сериозен проблем на здравеопазването.¹ Резистентността към всяко от първичните лекарства, включително пиразинамид прави болестта по-трудна и скъпа за лечение. Бързото разпознаване на тези устойчиви щамове е критично за ефективно лекуване на болния.

Два метода се използват широко за изследване за антимикобактериална чувствителност. Първият метод, познат като метод на пропорция,² използва агар Middlebrook and Cohn 7H10. Той сравнява количеството колонии в среди, съдържащи и несъдържащи лекарство. Тестването за пиразинамид изисква някои промени на общите методи, защото лекарството е активно *in vitro* само при ниски pH стойности.³ Промяната в метода на пропорцията беше разработена, като се използва среда с агар 7H10 при pH 5,5 с лекарствена концентрация 25 – 50 µg/mL.⁴ Ограничение на този метод е, че при pH 5,5 много щамове на *M. tuberculosis* или не растат изобщо, или растат слабо. Не се е доказало, че методите на базата на агар, като метода на пропорция, са задоволителни за изследване на чувствителност към PZA, заради липсата на растеж на много щамове, когато агарът се подкиселява за PZA теста.

Вторият метод, известен като метод на радиометрична чувствителност **BACTEC 460TB**⁵, се базира на произвеждането на радиоактивен въглероден двуокис, определен с ¹⁴C, от растящи микобактерии, показан чрез нарастването на Индекс на растежа в системата. Беше разработена промяна в метода на чувствителност **BACTEC 460TB**, като се използва модифицирана 7H12 среда, **BACTEC PZA** тестова среда с редуцирана pH от 6,0.⁶ При тази pH, PZA активността срещу микобактерии може да се определи без забавяне на растежа на повечето щамове на *M. tuberculosis*. Тестът за чувствителност **BACTEC 460TB PZA** използва пиразинамид с концентрация 100 µg/mL. Доказано е, че тестването за чувствителност в система **BACTEC 460TB** е задоволително и понастоящем се счита за основен метод при тестване за чувствителност към PZA. Институтът за клинични и лабораторни стандарти (CLSI, бивш NCCLS) препоръчва метода **BACTEC 460TB** за тестване за чувствителност към PZA.²

Употребата на прибора **BACTEC MGIT** в комбинация с комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** е не-радиометричен метод за определяне на антимикобактериална чувствителност към PZA. Комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** беше разработен за тестване на чувствителност при концентрация на пиразинамид 100 µg/mL. Тази концентрация е съпоставима с концентрацията, използвана в система **BACTEC 460TB**.

ПРИНЦИПИ НА ПРОЦЕДУРАТА

Средата **BACTEC MGIT 960 PZA** е епруетка, съдържаща модифициран бульон Middlebrook 7H9, който поддържа растежа и отчитането на микобактерии. Средата **BACTEC MGIT 960 PZA** съдържа флуоресцентно съединение, вградено в силикон на дъното на кръгла епруетка 16 x 100 mm. Флуоресцентното съединение е чувствително към присъствието на кислорода, разтворен в бульона. Началната концентрация на разтворения кислород потиска излъчването от съединението и може да се види малко флуоресценция. По-късно, активно растящите и дишащи микроорганизми консумират кислорода, което позволява на съединението да флуоресцира.

Комплекта **BACTEC MGIT 960 PZA** е 4 – 21 дневен количествен тест. Изследването се базира на растежа на щама *M. tuberculosis* в епруетка, съдържаща лекарство, сравнена с епруетка, несъдържаща лекарство (Контрол на растежа). Приборът **BACTEC MGIT** следи епруетките за повишена флуоресценция. Анализът на флуоресценцията в епруетката, съдържаща лекарство, сравнен с епруетката за контрол на растежа се използва от прибора, за да определи резултатите за чувствителността.

Приборът **BACTEC MGIT** автоматично интерпретира тези резултати и отчита чувствителност или резистентност.

РЕАГЕНТИ

Средата **BACTEC MGIT 960 PZA** съдържа 110 µL флуоресцентен индикатор и 7 mL PZA бульон. Индикаторът съдържа Трис 4,7-дифенил-1,10-фенантролин рутениум хлорид пентахидрат в силиконова каучукова база. Епруетките са затворени с полипропиленови капачки.

Приблизителна формула* за L дестилирана вода:

Модифициран бульон Middlebrook 7H9 5,9 g

Казеин пептон 1,25 g

Комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** съдържа два флакона лиофилизиран пиразинамид и шест флакона с добавка PZA.

Приблизителна формула* за флакон лиофилизирано лекарство: Пиразинамид 20 000 µg

Добавката **BACTEC MGIT 960 PZA** съдържа 15 mL обогатител

Приблизителна формула* за L дестилирана вода:

Бичи албумин 50,0 g Каталаза 0,03 g

Декстроза 20,0 g Олеинова киселина 0,1 g

Полиоксиетилен стеарат (POES) 1,1 g

*Пригоден и/или допълнен според изискванията за удовлетворяване на критериите за ефективно функциониране.

Съхранение и възстановяване на реагенти:

Среда **BACTEC MGIT 960 PZA** – След получаване, съхранявайте при 2 – 25°C. НЕ ЗАМРАЗЯВАЙТЕ. Бульонът трябва да изглежда прозрачен и безцветен. Не го използвайте, ако е мътен. Излагайте на светлина колкото е възможно по-малко. Епруветките, съхранявани според инструкциите преди употреба, може да се инокулират преди датата за срок на годност.

Флакони **BACTEC MGIT 960 PZA** – При получаване, съхранявайте лиофилизираните флакони при 2 – 8°C. Веднаж възстановени в първоначално състояние, антибиотичните разтвори може да се замразят и съхраняват при -20°C или по-ниска до шест месеца, не трябва да прехвърлят датата за срок на годност. Веднъж размразени, ги използвайте незабавно. Изхвърляйте неизползваните части.

Добавка **BACTEC MGIT 960 PZA** – След получаване, съхранявайте на тъмно при 2 – 8°C. Не допускайте замразяване и прегряване. Отаряйте и използвайте преди датата за срок на годност. Излагайте на светлина колкото е възможно по-малко.

Упътване за употреба:

Възстановявайте всеки флакон лиофилизирано лекарство **BACTEC MGIT 960 PZA** с **2,5 mL** стерилна дейонизирана/дестилирана вода, за да направите основен разтвор от 8 000 µg/mL.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ: За употреба при *in-vitro* диагностика.

ПОТЕНЦИАЛНО ЗАРАЗНИ ТЕСТОВИ ПРОБИ: В клиничните проби може да присъстват патогенни микроорганизми, включително вируси на хепатит и вируса на СПИН (HIV, Immunodeficiency Virus). "Стандартни мерки за безопасност"⁷⁻¹⁰ и институционалните напътствия трябва да бъдат следвани при работа с всички артикули, които са изцапани с кръв и други телесни течности.

Работата с растеж на *M. tuberculosis* в култура изисква ниво на биологична безопасност (BSL) 3 при практиката, оборудването за съхранение и апаратурата.

Прочетете и изпълнявайте указанията съдържащи се във всяка листовка в пакета, включително и **BBL MGIT 7 mL** индикаторна епруветка за растеж на микобактерия.

Преди употреба, потребителят трябва да провери епруветките и флаконите за доказателства за замърсяване или повреда. Изхвърляйте всяка епруветка или флакон, която Ви се вижда негодна. Изпусканите епруветки трябва да се проверяват внимателно. Ако се забележи повреда, епруветката трябва да се изхвърли.

В случай на счупване на епруветка: 1) Затворете чекмеджетата на прибора; 2) Изключете прибора; 3) Опръзнете незабавно мястото; 4) консултирайте се с ръководството за Вашата лаборатория/ CDC. Счупена или изпускаща епруветка може да създаде аерозол от микробактерии; трябва да се съблюдава точното третиране.

Преди изхвърляне, обработвайте всички **MGIT** епруветки в автоклав.

ПОДГОТОВКА НА ИНОКУЛУМА

Всички подготовки подробно описани по-долу трябва да бъдат от чисти култури от *M. tuberculosis*. Лабораторията би трябвало да потвърждава, чрез подходящи идентификационни техники, че щамовете, които ще бъдат тествани са чиста култура на *M. tuberculosis*.

Инокулумът може да се приготви от твърда среда или от положителна **BACTEC MGIT 7 mL** епруветка. Освен това културите, растящи в течна среда и върху твърда среда, може да се използват за приготвяне на епруветка с **MGIT** за посяване, която след това може да се използва за приготвяне на инокула. По-долу е описана всяка от тези опции.

Приготвяне на инокулум от твърди среди:

ЗАБЕЛЕЖКА: Важно е да се приготви инокулата съобразно следващите инструкции, за да се получи точната концентрация на организми за теста за чувствителност.

1. Добавете 4 mL бульон **BBL Middlebrook 7H9** (или бульон **BBL MGIT**) в стерилна епруветка с капачка 16,5 x 128 mm, съдържаща 8 – 10 стъклени гранули.
2. Остържете със стерилна примка колкото е възможно повече колонии от прираста, не по-стари от 14 дни, като внимавате да не отстраните никаква твърда среда. Суспендирайте колонии в бульон Middlebrook 7H9 Broth.
3. Разклатете енергично суспензията за 2 – 3 min, за да разбияте по-големите бучки. Суспензията трябва да надвишава стандарт 1,0 McFarland по мътността.
4. Оставете суспензията за 20 min, без да я пипате.
5. Прехвърлете супернатантната течност в друга стерилна епруветка 16,5 x 128 mm с капачка (избягвайте да прехвърляте някаква част от утайката) и я оставете за още 15 min.
6. Прехвърлете супернатантната течност (трябва да бъде еднородна, без всякакви бучки) в трета стерилна епруветка 16,5 x 128 mm. **ЗАБЕЛЕЖКА:** На този стадий суспензията от организми трябва да бъде по-голяма от 0,5 по стандарт McFarland.
7. Настройте визуално суспензията на стандарт 0,5 McFarland чрез визуално сравняване със стандарт 0,5 McFarland. Не я настройвайте под стандарт 0,5 McFarland.
8. Разрежете 1 mL от приготвената суспензия в 4 mL стерилен физиологичен разтвор (в съотношение 1:5). Използвайте това за АСТ инокулат и действайте съгласно "Инокулационна процедура за тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**".

Приготвяне на инокула от положителна **BACTEC MGIT 7 mL** епруветка:

1. Първият ден от положителна епруветка в прибора **BACTEC MGIT** се счита за Ден 0.
2. За приготвянето на тестов инокулат трябва да се използва положителна 7 mL **MGIT** епруветка на следващия ден, след като тя е станала положителна в прибора **BACTEC MGIT** (Ден 1), до и включително петия ден (Ден 5) след положителността на прибора. Епруветка, която е била положителна повече от пет дни трябва да се субкултивира към свежа 7 mL **MGIT** епруветка, съдържаща добавка за растеж **BACTEC MGIT** и тествана в прибор **BACTEC MGIT** докато стане положителна и да се използва от един до пет дни след положителността. Вж. "Подготовка на епруветка **MGIT** за посяване от течни среди".
3. Ако тръбичката е Ден 1 или Ден 2 позитивна, не се изисква разреждане. Използвайте това за АСТ инокулат и действайте съгласно "Инокулационна процедура за тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**".
4. Ако тръбичката е Ден 3, Ден 4, или Ден 5 позитивна, тогава разрежете 1 mL позитивен бульон в 4 mL стерилен физиологичен разтвор (разреждане 1:5). Разбъркайте старателно епруветката. Използвайте това за АСТ инокулат и действайте съгласно "Инокулационна процедура за тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**".

Подготовка на епруветка **MGIT** за посяване от течни среди

1. Разбъркайте епруветката чрез обръщане нагоре-надолу или с бъркалка тип вортекс.
2. Пригответе разреждане 1:100 като добавите 0,1 mL от културата към 10 mL бульон **BBL Middlebrook 7H9 Broth** или бульон **BBL MGIT Broth**. Разбъркайте добре.
3. Добавете 0,5 mL от тази суспензия към епруветка 7 mL **MGIT**, обогатена с 0,8 mL добавка за растеж **BACTEC MGIT**.

4. Затворете добре капачката и разбъркайте леко, като 2 – 3 пъти обърнете нагоре-надолу.
5. Поставете епруветката в апарат **BACTEC MGIT** и тествайте до позитивиране.
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Времето за позитивиране **трябва** да е ≥ 4 дни, за да може да се използва като инокулум за AST. Ако епруветката се позитивира за < 4 дни, започнете отново от стъпка 1 и пригответе нова епруветка за посяване.
6. Тази епруветка вече може да се използва в периода от 1 до 5 дни след позитивирането. Пристъпете към "Приготвяне на инокулума от положителна **BACTEC MGIT 7 mL** епруветка", описано по-горе.
- Подготовка на епруветка MGIT за посяване от твърди среди**
1. Като използвате стерилно йозе, изстържете порасналите колонии по един щрих и ги прибавете към епруветка **7 mL MGIT**, обогатена с 0,8 mL добавка за растеж **BACTEC MGIT**.
2. Затворете добре капачката и разбъркайте леко, като 2 – 3 пъти обърнете нагоре-надолу.
3. Поставете епруветката в апарат **BACTEC MGIT** и тествайте до позитивиране.
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Времето за позитивиране **трябва** да е ≥ 4 дни, за да може да се използва като инокулум за AST. Ако епруветката се позитивира за < 4 дни, започнете отново от стъпка 1 и пригответе нова епруветка за посяване.
4. Тази епруветка вече може да се използва в периода от 1 до 5 дни след позитивирането. Пристъпете към "Приготвяне на инокулума от положителна **BACTEC MGIT 7 mL** епруветка", описано по-горе.

ПРОЦЕДУРА

Предоставени материали: Комплект **BACTEC MGIT 960 PZA**, съдържащ два флакона от всяко лиофилизирано лекарство и шест флакона добавка **PZA** (приблизително 50 теста за комплект).

Необходими, но непредоставени материали: Среда **BACTEC MGIT 960 PZA** (25 епруветки за кутия), допълнителна културална среда, реагенти, организми за качествен контрол и лабораторно оборудване, необходима за тази методика.

Инокулационна процедура при изследване за чувствителност с комплект BACTEC MGIT 960 PZA:

Важни съображения при приготвянето на комплект **PZA AST** са правилното възстановяване в първоначално състояние на лиофилизираните лекарства, употребата на чиста култура и правилното разтваряне на организмите за контрол на растежа и **PZA** епруветките. Важно е да се добави лекарство само към съответната **MGIT** епруветка, означена с "PZA". При работа с комплект **PZA AST**, използвайте само добавки и среда **BACTEC MGIT 960 PZA**, доставени с комплекта.

1. Номерируйте (етикирайте) две епруветки **7 mL BACTEC MGIT 960 PZA** за всеки тестов щам. Обозначете едната с GC (Контрол на растежа), другата с **PZA**. Поставете епруветките в правилна последователност в **AST** носач за две епруветки (вижте ръководство на потребителя за прибора **BACTEC MGIT**).
2. Добавете по асептичен начин 0,8 mL добавка **BACTEC MGIT PZA** към всяка епруветка.
3. Използвайки микропипета, прибавете асептично 100 μ L от 8 000 μ g/mL **BACTEC MGIT 960 PZA** лекарствен разтвор в съответно означената **MGIT PZA** епруветка. Не трябва да се прибавят **PZA** лекарствен разтвор към епруветката, означена с **MGIT GC**.

Лекарство	Лекарствени концентрации след възстановяване*	Количество, добавено в MGIT епруветки за тестване	Окончателна концентрация в MGIT епруветки
MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

*PZA трябва да се възстановят, използвайки **2,5 mL** стерилна/дейонизирана вода за да постигнат показаните концентрации.

4. **Подготовка и инокулация на епруветката за контрол на растежа:** Сложете по асептичен начин с пипета 0,5 mL от **AST** инокулата (вижте "ПОДГОТОВКА НА ИНОКУЛУМА") в 4,5 mL стерилен физиологичен разтвор, за да подготвите суспензия за контрол на растежа в съотношение **1:10**. Разбъркайте изцяло суспензията за контрол. Инокулирайте 0,5 mL от суспензията **1:10** за контрол на растежа, в **MGIT** епруветката, обозначена с "GC".
- ЗАБЕЛЕЖКА:** Важно е да използвате точно приготвен разтвор **1:10** за епруветка "GC", за да се осигурят точни **AST** резултати и да се избегнат грешки при комплект **PZA AST**
5. **Инокулация на епруветка, съдържаща лекарство:** Сложете по асептичен начин с пипета 0,5 mL от **AST** инокулат (вижте "ПОДГОТОВКА НА ИНОКУЛУМА") в **MGIT** епруветката, означена с "PZA".
6. Запушете стегнато епруветките. Разбъркайте изцяло, като обръщате лекичко три, до четири пъти.
7. Вкарайте **PZA** комплекта в прибора **BACTEC MGIT** като използвате характеристиките за вкарване на **AST** (вижте ръководство на потребителя за прибора **BACTEC MGIT**). Осигурете епруветката за контрол на растежа да е в първо ляво положение. Изберете **PZA** за лекарство при дефинирането на дву-епруветковия **AST** носач, когато извършвате задаването на **AST** комплекта.
8. Посейте 0,1 mL суспензия на организма в соев агар **Trypticase** с плака 5% овнешка кръв (TSA II). Затворете в пластмасова торбичка. Инкубирайте при 35 – 37°C.
9. Проверете плаката с кръвен агар след 48 h за бактериално замърсяване. Ако плаката не показва растеж, позволете да се извърши **PZA** тестване. Ако плаката показва растеж, оставете комплекта **PZA** (вижте ръководство на потребителя за прибора **BACTEC MGIT**) и повторете изследването с чиста култура от *Mycobacterium tuberculosis*.

Потребителски качествен контрол: При получаване на нова доставка или поредна партида с флакони или среда **BACTEC MGIT 960 PZA** се препоръчва контролните организми, показани по-надолу, да се тестват. Контролните организми трябва да са чиста култура, а културата трябва да се приготви съгласно инструкциите в "ПОДГОТОВКА НА ИНОКУЛУМА".

Комплектът **AST** за качествен контрол (QC) трябва да се приготви съгласно инструкциите в "Инокулационна процедура на тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**". Важни съображения при приготвянето на комплект **QC AST** са правилното възстановяване в първоначално състояние на лиофилизираните лекарства, употребата на чиста култура и правилното разтваряне на QC организмите за контрол на растежа и **PZA** епруветките. Важно е да се добави лекарство само към съответната **MGIT** епруветка, означена с "PZA".

Същият контролен организъм трябва да се използва като партиден QC веднъж седмично, когато се извършва тестване за чувствителност. Наблюдаване на характерните резултати, както е показано по-надолу, в рамките на 4 – 20 дни показва, че реагентите **BACTEC MGIT 960 PZA** са готови за употреба при тестване на щамове от пациенти.

Ако не се наблюдават характерни резултати, повторете теста. Повторете QC за всякакви щамове на пациента, които се отнасят към първоначалната нespoлyкa. Ако повторния QC не стане както се очаква, не отчитайте резултатите на пациента. Не използвайте продукта преди да се свържете с местния представител на BD.

Щамове	QC	MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Положителен	Чувствителен

При външното оценяване на комплект **BACTEC MGIT 960 PZA** средното време до получаване на резултат от теста за чувствителност беше седем дни в рамките на четири до единадесет дни. Най-често срещаните случаи на несполука при QC по време на външна оценка бяха замърсени QC култури и прекомерно инокулирани комплекти PZA.

РЕЗУЛТАТИ

Приборът **BACTEC MGIT** ще следи комплекти AST докато се получи определяне за чувствителност или резистентност. Щом тестването завърши, резултатите се отчитат от прибора **BACTEC MGIT** (вижте ръководство на потребителя за прибора **BACTEC MGIT**). Приборът **BACTEC MGIT** ще отчете AST резултата като Грешка (X), никаква интерпретация за чувствителност, когато се появят определени условия, които да влияят на резултатите. Условията, които могат да доведат до резултат Грешка (X) са описани в Раздел 7 – Откриване и отстраняване на повреди, в ръководство на потребителя за прибора **BACTEC MGIT**. Важно е да се включи тестовия метод, името на лекарството и концентрацията, когато се докладват резултати. За подходящия терапевтичен режим и дозировки трябва да се консултирате с белодобен и/или специалист по заразни болести в ТВ контрол. Моно-резистенция към пиразинамид е необичайна, затова в случай на неочаквани резултати, проверете чистотата и идентификацията на щамовете, тествани като *M. tuberculosis*. Насоки за проверка на чистотата на микобактерии може да се намерят в стандарт CLSI M24.2

Отчитане на резултатите от **BACTEC MGIT 960 PZA**

Лекарство (концентрация)	Резултат система BACTEC MGIT	Препоръчителен доклад	Действие
PZA (100 µg/mL)	Чувствителен	Щам, тестван с система BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] и резултатът е чувствителен.	Никакви действия
	Резистентен	Щам, тестван с система BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] и резултатът е резистентен.	Ако щам е моно-резистентен към PZA, потвърдете, че тествания щам е чиста култура на <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Грешка (X)	Без отчитане	Повторете теста.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИ ПРОЦЕДУРАТА

Тестът за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** не интерпретира степента на чувствителност на тествания щам. Резултатите се отчитат като чувствителност или резистентност.

Тестовите за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** може да се извършват само с прибор **BACTEC MGIT**. Комплектите PZA не може да се отчитат ръчно.

Използвайте само чисти култури *M. tuberculosis*. Културите, които са заразени или съдържат множество щамове на микобактерии може да дадат погрешни резултати и не трябва да се тестват. Пряко тестване от клинична проба не се препоръчва.

Суспензиите направени от солидна медия, трябва да престоят за периода от предписаното време преди стандартизация. Инокулати, направени от солидна медия, трябва да се сравняват визуално със стандарт за мътност 0,5 McFarland; ако не направите това, може да се получат неточни резултати или да стане AST грешка.

Ако не се използва суспензионен разтвор 1:5, когато е посочено, за инокулация на епруветки, съдържащи лекарство, това може да доведе до неточни резултати.

Ако не се използва суспензионен разтвор 1:10 за инокулация на епруетката за контрол на растежа, това може да даде неточни резултати или да причини AST грешка.

Неуспешно възстановяване на PZA лекарството с подходящ обем стерилна дестилирана/де-йонизирана вода може да даде неточни резултати.

Важно е цялостното смесване на инокулираните епруветки. Неуспешно смесване може да доведе до грешни резултати за резистенция.

Грешка при зареждане на епруетките на AST комплект на AST носача в точна последователност, може да даде неточни резултати. Неуспешния избор на дефинициите за лекарствата на носача може да доведат до невалидни или неточни резултати.

Неправилното зареждане на AST комплекта в прибора ще доведе до анонимно състояние ,което трябва да се разреши в течение на осем часа. Ако това състояние не се реши до осем часа, AST комплекта трябва да се извади и да се установи отново.

Ако не използвате добавка **BACTEC MGIT 960 PZA** в комплекта PZA AST, това може да доведе до неточни резултати. НЕ ПРИБАВЯЙТЕ добавка **BACTEC MGIT 960 SIRE** или добавка за растеж **BACTEC MGIT** към PZA AST комплекта.

Ако не използвате среда **BACTEC MGIT 960 PZA** в комплекта PZA AST, това може да доведе до неточни резултати. НЕ ПОДМЕНЯЙТЕ **BBL MGIT 7** mL индикаторни епруветки за растеж на микобактерии за среда **BACTEC MGIT 960 PZA**.

ОЧАКВАНИ СТОЙНОСТИ

Бяха тествани общо 118 клинични щама на *M. tuberculosis* с теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** в четири географски разпръснати местоположения. Тестването включваше и пресни клинични щамове, и повторно посетни щамове от течни и твърди културални източници. Бяха извършени общо 228 теста за PZA чувствителност (течни и твърди).

По време на външна оценка на комплекти **BACTEC MGIT 960 PZA**, имаше девет PZA теста от клинични щамове, които изискваха повторно тестване поради замърсяване (шест щама) или прекомерна инокулация/процедурни грешки (три щама).

Средното време до получаване на резултат от теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** е седем дни в рамките на четири до единадесет дни. Данните са показани на Фиг.1, в края на този проспект.

РАБОТНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитични проучвания

Рамки на AST инокулат от течна и твърда среда:

Течна среда – Препоръчителната процедура за приготвяне на PZA комплект от положителна епруетка **MGIT 7** mL е да се използва директен инокулат при пост-позитивност през Ден 1 и Ден 2 и разреден (1:5) при пост-позитивност през Ден 3 и Ден 5. Вътрешни проучвания показват, че инокулати, приготвени в положителни епруетки **MGIT 7** mL от Ден 1 до Ден 5 варират между 2,0 x 10⁴ и 7,5 x 10⁸ CFU/mL.

Твърда среда - Препоръчителната процедура за приготвяне на PZA комплект от растеж от твърда среда (до 14 дни след като е забелязан първия видим растеж), е да се използва разтвор 1:5 на суспензия, еквивалентна на стандарт 0,5 McFarland. Вътрешни проучвания показват, че инокулати, приготвени от култура от твърда среда, варират между 2,1 x 10⁵ и 3,9 x 10⁶ CFU/mL.

Възпроизводимост на партидата:

Възпроизводимостта на партидата беше оценявана като се използваха двацет и пет щама *M. tuberculosis* (включително три щама ATCC). Всеки шам беше тестван по три пъти с тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**. Всяко повторение представляваше отделно тестово условие, диференцирано от използваната партида PZA лекарство, PZA добавка и PZA среда (по три партиди за всяко).

Наблюдаваните резултати бяха сравнени с очакваните. Цялостната възпроизводимост на теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** е 96,8%.

Тестване с CDC провокативен панел:

Извършването на **BACTEC MGIT 960 PZA** тест за чувствителност беше оценено чрез панел с провокативни щамове, получен от Център за контрол и превенция на болести (CDC), GA, САЩ. Панелът се състоеше от девет щама на *M. tuberculosis* с известни профили на чувствителност (използвайки **BACTEC 460TB**). Всеки шам беше тестван по три пъти с тест за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA**. Резултатите с **BACTEC MGIT 960 PZA** бяха сравнени с очакваните CDC резултати. Цялостното съответствие с очакваните CDC резултати на теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** е 98,7%.

Клинична оценка:

Тестът за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** беше оценяван в четири географско отделни клинични местоположения, включващи регионални основни центрове и лаборатории в университетски болници, включително две места в чужбина. Тестът за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** беше сравнен с тест за чувствителност по метод **BACTEC 460TB PZA**.

Тестване за възпроизводимост:

Възпроизводимостта на теста **BACTEC MGIT 960 PZA** беше оценяван в клинични условия с панел от пет квалифицирани щамове. Резултатите с **BACTEC MGIT 960 PZA** бяха сравнени с очакваните резултати. Цялостната възпроизводимост на теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** е 94%.

Тестване с CDC провокативен панел:

Извършването на **BACTEC MGIT 960 PZA** тест за чувствителност беше оценено на всяко от клиничните места чрез панел с провокативни щамове, получен от Център за контрол и превенция на болести (CDC), Атланта, GA, САЩ. Панелът се състоеше от девет щама на *M. tuberculosis* с известни профили на чувствителност (използвайки **BACTEC 460TB**). От тридесет и шест PZA резултата, получени с **BACTEC MGIT 960 PZA**, тридесет и три съответстваха на очакваните CDC резултати. Изчисленото процентно съответствие с очакваните CDC резултати на теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** е 91,7%.

Тестване на клинични щамове:

Бяха тествани общо 118 клинични щама на *M. tuberculosis* с теста за чувствителност **BACTEC MGIT 960 PZA** и с теста за чувствителност **BACTEC 460TB PZA**. Тестването включваше и пресни клинични щамове, и повторно посети щамове от течни и твърди културални източници. Това генерира общо 228 тестови резултата.

Таблица 1 представя резултати от клинични изследвания на щамове за PZA лекарство при 100 µg/mL от култури от течен и от твърд източник, както и комбинирани от двата източника.

Таблица 1: Резултати на клинични щамове - Тест за чувствителност BACTEC MGIT 960 PZA, сравнен с тест за чувствителност BACTEC 460TB PZA

		Система BACTEC 460TB		Система BACTEC MGIT 960			
		Очаквани PZA резултати		Резултати - чувствителни		Резултати - резистентни	
Източник	No. тестове	S (Чувствителен)	R (Резистентен)	Но. съответства	% Съответствие по категории (95% ДИ)	Но. съответства	% Съответствие по категории (95% ДИ)
ТЕЧЕН	112	89	23	88	98,9% (93,9-100)	22	95,7% (78,1-99,9)
ТВЪРД	113*	90	23	88	97,8% (92,2-99,7)	20	87,0% (66,4-97,2)
ВСИЧКИ	225*	179	46	176	98,3% (95,2-99,7)	42	91,3% (79,2-97,6)

*Три **BACTEC 460TB** гранични резултата не са включени в тази таблица.

Всички щамове с несъответстващи **BACTEC MGIT 960 PZA** резултати бяха тествани с тест за чувствителност **BACTEC 460TB PZA** на две независими места. Несъответстващите резултати бяха онези щамове, където тестовите резултати от **BACTEC MGIT 960 PZA** се различаваха от тези от **BACTEC 460TB PZA**. Граничните резултати не са включени в работните изчисления за комплект **BACTEC MGIT 960 PZA**.

От четирите несъответстващи PZA чувствителни (S-**BACTEC MGIT 960**, R-**BACTEC 460TB**) щама, един имаше чувствителни резултати и от двете места, а другите три имаха резистентни резултати и от двете места. От трите несъответстващи PZA резистентни (R-**BACTEC MGIT 960**, S-**BACTEC 460TB**) щама, всичките имаха чувствителни резултати и от двете независими места.

Два от трите **BACTEC 460TB** гранични PZA резултата (S-**BACTEC MGIT 960**, R-**BACTEC 460TB**) имаха чувствителни резултати и от двете независими места. Един от трите **BACTEC 460TB** гранични PZA резултата (R-**BACTEC MGIT 960**, B-**BACTEC 460TB**) имаше чувствителен резултат, определен от едно независимо място. Другото независимо място определи граничен резултат.

НАЛИЧНОСТ

Кат. No.	Описание
245128	BACTEC MGIT 960 PZA Kit (комплект), кутия с 2 лиофилизирани флакона и 6 добавки PZA.
245115	BACTEC MGIT 960 PZA Medium (среда), кутия с 25 епруветки.

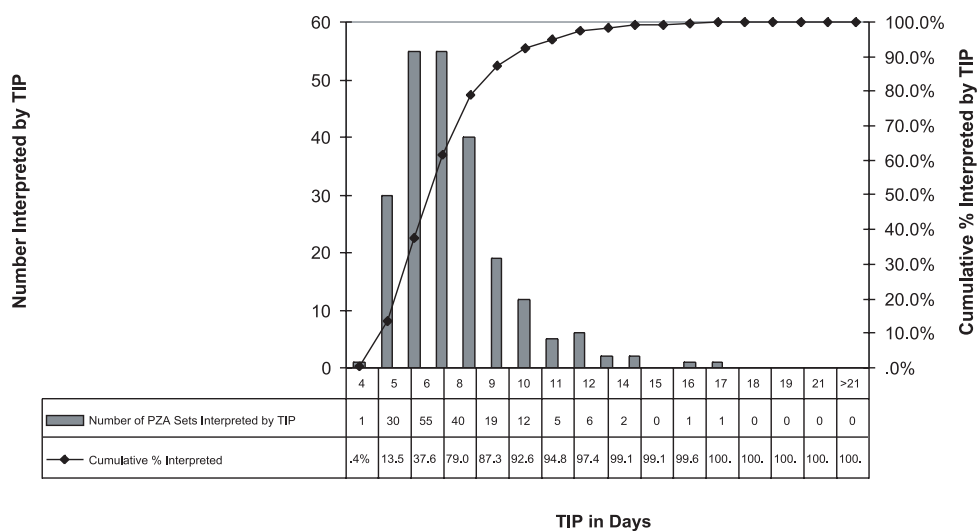
СПРАВОЧНА ЛИТЕРАТУРА

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76-80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.

3. Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J.Clin. Microbiol. 16:1106-1109.
4. Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J.Clin.Microbiol. 21:200-204.
5. BD Diagnostic Systems. **BACTEC 460TB System Product and Procedure Manual.**
6. Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301-309.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

Техническо обслужване и поддръжка на BD Diagnostics: извън САЩ, се свържете с местния представител на BD или www.bd.com/ds.

Frequency Distribution of PZA Time in Protocol (TIP)



Фигура 1: Разпределение на **BACTEC MGIT 960** AST време до резултат
Frequency Distribution of PZA Time in Protocol (TIP) / Плътност на разпределение на PZA време в протокола (TIP)
Number Interpreted by TIP / Брой, интерпретиран от TIP
Cumulative % Interpreted by TIP / Кумулативен %, интерпретиран от TIP
Number of PZA Sets Interpreted by TIP / Брой комплекти PZA интерпретиран от TIP
Cumulative % Interpreted / Кумулативен % интерпретиран
TIP in Days / Време в протокола (TIP) (Дена)



Do not reuse / Nepoužívejte opakovaně / Må ikke genbruges / Niet opnieuw gebruiken / Mitte kasutada korduvalt / Ei saa käyttää uudelleen / Usage unique / Nicht wiederverwenden / Μην το ξαναχρησιμοποιείτε / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Tik vienkartiniam naudojimui / Må ikke gjenbrukes / Nie stosować powtórnie / Não reutilizar / Nepoužívajte opakovane / No reusar / Får ej återanvändas / Не използвайте отново / A nu se reutiliza / Tekrar kullanmayın / Ne upotrebljavajte ponovo / Не использовать повторно / Пайдаланбаңыз / Ne koristiti ponovo



Manufacturer / Výrobce / Producent / Fabrikant / Tootja / Valmistaja / Fabricant / Hersteller / Κατασκευαστής / Gyártó / Ditta produttrice / Gálintojas / Producent / Fabricante / Výrobca / Tillverkare / Производител / Producător / Üretici / Proizvođač / Производител / Атқарушы



Use by / Spotřebujte do / Anvendes før / Houdbaar tot / Kasutada enne / Viimeinkäyttöpäivä / A utiliser avant / Verwendbar bis / Ημερομηνία λήξης / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Naudokite iki / Brukes før / Stosować do / Utilizar em / Použite do / Usar antes de / Använd före / Използвайте до / A se utiliza până la / Son kullanma tarihi / Upotrebiti do / Использовать до / дейін пайдалануға / Upotrijebiti do /
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) /
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce) /
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutning af måned) /
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) /
 ÁÁÁÁ-KK-PP / ÁÁÁÁ-KK (KK = kuu lõpp) /
 VVVV-KK-PP / VVVV-KK (kuukauden loppuun mennessä) /
 ÁÁÁÁ-MM-JJ / ÁÁÁÁ-MM (MM = fin du mois) /
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) /
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) /
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) /
 ÁÁÁÁ-MM-GG / ÁÁÁÁ-MM (MM = fine mese) /
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga) /
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av måneden) /
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) /
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = fim do mês) /
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) /
 áaaa-mm-dd / áaaa-mm (mm = fin del mes) /
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = sluet på månaden) /
 ГГГГ-MM-ДД / ГГГГ-MM (MM = края на месеца) /
 ÁÁÁÁ-LL-ZZ / ÁÁÁÁ-LL (LL = sfârșitul lunii) /
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) /
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) /
 ГГГГ-MM-ДД / ГГГГ-MM (MM = конец месяца) /
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы) /
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)



Catalog number / Katalogové číslo / Katalognummer / Catalogusnummer / Kataloogi number / Tuotenumero / Numéro catalogue / Bestellnummer / Αριθμός καταλόγου / Katalógusszám / Numero di catalogo / Catalogo numeris / Numer katalogowy / Número do catálogo / Katalogové číslo / Número de catálogo / Каталоген номер / Număr de catalog / Katalog numeras / Kataloگی broj / Номер по каталогу / Каталог номери



Autorised Representative in the European Community / Autorizovaný zástupce pro Evropskou unii / Autoriseret repræsentant i EU / Erkendt vertegenwoordiger in de Europese Unie / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Représentant agréé pour la C.E.E. / Autorisierte EG-Vertretung / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Hivatalos képviselő az Európai Unióban / Rappresentante autorizzato nella Comunità europea / Igalītatis atstovs Eiropas Bendrijoje / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo w Unii Europejskiej / Representante autorizado na União Europeia / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Auktoriserad representant i EU / Оторизиран представител в EU / Reprezentant autorizat în Uniunea Europeană / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Ovlašteni predstavnik u Evropskoj zajednici / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / Autorizuirani predstavnik u EU



In Vitro Diagnostic Medical Device / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnose / In vitro diagnostiska meditsiiniparatuur / Lääkinnällinen in vitro -diagnostiikkalaitte / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro diagnóztikai iatrtiki szerszék / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medico diagnostico in vitro. / In vitro diagnostikos prietais / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro / Medicinsk anordning för in vitro-diagnostik / Медицински уред за диагностика ин витро / Aparatură medicală de diagnosticare in vitro / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku



Temperature limitation / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturlimit / Temperaturpiirang / Lämpötilarajotus / Temperatur limite / Zulässiger Temperaturbereich / Οριο θερμοκρασίας / Hőmérsékleti határ / Temperatura limite / Laikymo temperatūra / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limitação da temperatura / Ohraničenje teploty / Limitación de temperatura / Temperaturbegränsning / Температурни ограничения / Limitare de temperatură / Sıcaklık sınırlaması / Ograničenje temperature / Ограничение температуры / Температураны шектеу / Dozvoljena temperatura



Batch Code (Lot) / Kód (číslo) šarže / Batch code (Lot) / Chargennummer (lot) / Partii kood / Eräkoodi (LOT) / Code de lot (Lot) / Chargencode (Chargenbezeichnung) / Κωδικός παρτίδας (Παρτίδα) / Tétel száma (Lot) / Codice del lotto (partita) / Partijos numeris (Lot) / Batch-code (Serie) / Kod partii (serie) / Código do lote (Lote) / Kód série (šarža) / Código de lote (Lote) / Satskod (parti) / Код (Партида) / Număr lot (Lotul) / Parti Kodu (Lot) / Kod serije / Код партии (лот) / Топтама коды / Lot (kod)



Contains sufficient for <n> tests / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> test / Voldoende voor <n> tests / Küllaldane <n> testide jaoks / Sisältöön riittävä <n> testejä varten / Contenu suffisant pour <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα <n> εξετάσεις / <n> teszteszt elegendő / Contenu suffisante per <n> test / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Inholder tilstrækkelig for <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Contém suficiente para <n> testes / Obsah vystačí na <n> testov / Contenido suficiente para <n> pruebas / Räckertill <n> antal tester / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Conține suficient pentru <n> teste / <n> testleri için yeterli miktarda içerir / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Достаточное для <n> тестов(а) / <n> тесттері үшін жеткінікті / Sadržaj za (n) testova



Consult Instructions for Use / Prostudujte pokyny k použití / Læs brugsanvisningen / Raadpleeg gebruiksaanwijzing / Lugeda kasutusjuhendit / Tarkista käyttöohjeista / Consulter la notice d'emploi / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consulte as instruções de utilização / Pozri Pokyny na používanie / Consultar las instrucciones de uso / Se bruksanvisningen / Направете справка в инструкциите за употреба / Consultați instrucțiunile de utilizare / Kullanim Talimatları'na başvurun / Pogledajte uputstvo za upotrebu / См. руководство по эксплуатации / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / Koristi upute za upotrebu



Keep away from light / Nevystavujte světu / Må ikke udsættes for lys / Weghoudvan licht / Hoida eemal valgusest / Suojattava valolta / Conserver à l'abri de la lumière / Vor Licht schützen / Φυλάξτε το μακριά από φως / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Uchovávať mimo dosahu svetla / Mantener alejado de la luz / Får ej utsättas för ljus / Παζετε от светлина / A se feri de lumină / Işiktan uzak tutun / Držite dalje od svetlosti / Хранить в темноте / Қараңғыланған жерде ұста / Držati dalje od svetla



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, BD Logo, and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company. © 2014 BD