

BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Til antimycobakteriel følsomhedsundersøgelse af *Mycobacterium tuberculosis*



L005486JAA(01)
2014-03
Dansk

TILSIGTET BRUG

BACTEC MGIT 960 PZA Kit er en hurtig, kvalitativ procedure til at undersøge, hvor følsom *Mycobacterium tuberculosis* i kultur er over for pyrazinamid (PZA). **BACTEC MGIT 960 PZA Kit** bruges sammen med **BACTEC MGIT** system.

RESUMÉ OG FORKLARING

Antimycobakterielle følsomhedsundersøgelser er nyttige for at sikre den korrekte behandling af tuberkulosepatienter. Tuberkulose behandles sædvanligvis vha. en række medikamenter, der indbefatter det antimycobakterielle medikament pyrazinamid. Det er vigtigt, at de ordinerede antimycobakterielle medikamenter er effektive over for *Mycobacterium tuberculosis*, dvs. at isolatet er følsomt over for medikamentet.

Multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) er på det seneste blevet et alvorligt problem for folkesundheden.¹ Resistens over for nogen af de primære medikamenter, inklusive pyrazinamid, gør sygdommen sværere og dyrere at behandle. Hurtig detektion af disse resistente isolater er kritisk for effektiv patientbehandling.

Der er to metoder, der har været meget brugt til antimycobakterielle følsomhedsundersøgelser. Den første metode, der er kendt som proportionsmetoden,² anvender Middlebrook og Cohn 7H10 Agar. Den sammenligner kun kolonitællinger på medier med og uden medikament. Testning for pyrazinamid kræver en vis modifikation af de generelle metoder, fordi medikamentet kun er aktivt in vitro ved lavere pH værdier.³ En modifikation til proportionsmetoden blev udviklet ved brug af 7H10 agarmedium ved pH 5,5 med en medikamentkoncentration på 25–50 µg/mL.⁴ En begrænsning af metoden er, at mange isolater af *M. tuberculosis* ikke vokser eller vokser dårligt ved en pH på 5,5. Agar-baserede metoder, såsom agarproportionsmetoden, har ikke vist at være tilfredsstillende for PZA følsomhedsundersøgelse, på grund af mange isolaters manglende evne til at vokse, når agar er blevet forsyret for PZA testen.

Den anden metode, kendt som **BACTEC 460TB** radiometrifølsomhedsmetode,⁵ er baseret på de voksende mycobakteriers produktion af radioaktivt ¹⁴C-mærket kuldioxid, der manifesterer sig som en stigning i vækstindekset i systemet. En modifikation til **BACTEC 460TB** følsomhedsmetode blev udviklet ved brug af et modificeret 7H12 radiometrisk medium, **BACTEC PZA** testmedium, med en reduceret pH på 6,0.⁶ Ved denne pH kan PZA aktivitet mod mycobakterier bestemmes uden væksten af *M. tuberculosis* isolater. **BACTEC 460TB PZA** følsomhedsundersøgelse bruger en pyrazinamidmedikamentkoncentration på 100 µg/mL. Følsomhedsundersøgelse i **BACTEC 460TB** System har vist at være tilfredsstillende og er på nuværende tidspunkt anset for at være referencemetoden for PZA følsomhedsundersøgelse. The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, førhen NCCLS) anbefaler fortsat, at MOP-undersøgelelsesproceduren inkluderer to koncentrationer af de primære medikamenter bortset fra rifampin.²

Brug af **BACTEC MGIT**-instrumentet kombineret med **BACTEC MGIT 960 PZA** kit er en ikke-radiometrisk metode til bestemmelse af antimycobakteriel følsomhed over for PZA. **BACTEC MGIT 960 PZA** Kit blev udviklet med henblik på at tillade følsomhedsundersøgelse ved en pyrazinamidkoncentration på 100 µg/mL. Denne koncentration korrelerer med koncentrationen anvendt i **BACTEC 460TB** System.

PROCEDURENS PRINCIPPER

BACTEC MGIT 960 PZA Medium er et rør, som indeholder en modificeret Middlebrook 7H9 Broth (Middlebrook 7H9 bouillon) og som understøtter vækst og detektion af mycobakterier. Røret med **BACTEC MGIT 960 PZA** Medium indeholder en fluorescerende forbindelse, der er nedfældet i silicone i bunden af et 16 x 100-mm rør med rund bund. Den fluorescerende forbindelse er følsom over for den ilt, der er opløst i bouillon. Begyndelseskonzentrationen af opløst ilt bremser lysudsendelsen fra forbindelsen, og der kan derfor kun detekteres ringe fluorescens. Senere vil mikroorganismer med aktiv vækst og et aktivt stofskifte forbruge ilt, hvilket får forbindelsen til at fluorescere.

BACTEC MGIT 960 PZA Kit er en 4–21 dages kvalitativ undersøgelse. Undersøgelsen er baseret på væksten af *M. tuberculosis* isolatet i et rør med medikament sammenlignet med et rør uden medikament (vækstkontrol). **BACTEC MGIT**-instrumentet overvåger rørene for forøget fluorescens. Instrumentet bruger en sammenlignende analyse af fluorescensen i det rør, der indeholder medikamentet, og det rør, der ikke indeholder medikament, til at bestemme resultaterne af følsomhedsundersøgelsen.

BACTEC MGIT-instrumentet fortolker automatisk disse resultater og rapporterer et følsomheds- eller resistensresultat.

REAGENSER

Røret med **BACTEC MGIT 960 PZA** Medium indeholder 110 µL fluorescensindikator og 7 mL PZA broth (PZA bouillon). Indikatoren indeholder Tris 4,7-diphenyl-1,10-phenanthrolin-rutheniumklorid-pentahydrat i en base af silikonegummi. Rørene kommer med hætter af polypropylen.

Ca. formel* pr. l. renset vand:

Modificeret Middlebrook 7H9 broth 5,9 g

Kaseinpepton 1,25 g

BACTEC MGIT 960 PZA Kit indeholder to frysetørrede glas med pyrazinamid og seks glas med PZA Supplement.

Ca. formel* pr. glas frysetørret medikament: Pyrazinamid..... 20.000 µg

BACTEC MGIT 960 PZA Supplement indeholder 15 mL berigelse

Ca. formel* pr. l. renset vand

Oksealbumin 50,0 g

Catalase 0,03 g

Dextrose 20,0 g

Oleinsyre 0,1 g

Polyoxyethylstearat (POES) 1,1 g

*Justeret og/l eller suppleret som påkrævet for at opfylde funktionskriterier.

Opbevaring og rekonstituering af reagenser:

BACTEC MGIT 960 PZA Medium - ved modtagelse opbevar ved 2–25 °C. MÅ IKKE FRYSES. Bouillonon skal være klar og farveløs. Må ikke bruges, hvis den er uklar. Minimér eksponering for lys. Rør, der har været opbevaret i henhold til anvisningerne på etiketten inden brug, kan inokuleres frem til udløbsdatoen.

BACTEC MGIT 960 PZA medikamentglas - ved modtagelsen skal de frysetørrede glas opbevares ved 2–8 °C. Når de er blevet rekonstitueret, kan antibiotikaopløsningen fryses og opbevares ved -20 °C eller koldere i op til 6 måneder inden den oprindelige udløbsdato. Skal bruges umiddelbart efter optøning. Bortskaf ubrugte portioner.

BACTEC MGIT 960 PZA Supplement - opbevares ved modtagelse i mørke ved 2–8 °C. Undgå nedfrysning eller overopvarmning. Skal åbnes og bruges inden udløbsdatoen. Minimér eksponering for lys.

Brugsanvisning:

Rekonstituer hvert **BACTEC MGIT 960 PZA** frysetørret medikamentglas med **2,5 mL** sterilt, destilleret/deioniseret vand for at lave en stamopløsning på 8000 µg/mL.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER: Til *in vitro* diagnostik.

POTENTIELT SMITSOMT TESTPRØVE: Patogene mikroorganismer, herunder hepatitisvira og humant immundefekt virus, kan forekomme i kliniske prøver. "Standardforholdsregler"⁷⁻¹⁰ og institutionelle retningslinier skal overholdes ved håndtering af alle emner, der er kontamineret med blod og andre legemsvæsker.

Arbejde med *Mycobacterium tuberculosis* dyrket som kultur kræver procedurer, opbevaringsudstyr og faciliteter på biosikkerhedsniveau 3

Læs og følg de instruktioner, der findes i de forskellige indlæggssedler, inkl. indlæggssedlen til **BBL MGIT 7 mL** Mycobacteria Growth Indicator Tube (**BBL MGIT 7 mL** indikatorrør til detektion af mycobakterievækst).

Inden brug skal brugeren kontrollere alle rør og glas for tegn på beskadigelse eller kontaminering. Bortskaf rør og glas, hvis der ser ud til at være uegnede. Tabte rør skal undersøges omhyggeligt. Hvis der er tegn på beskadigelse, skal røret bortskaffes.

I tilfælde af brud på røret: 1) Luk instrumentkufferne, 2) Sluk for instrumentet, 3) Evakuer området øjeblikkeligt og 4) Følg CDC-retningslinierne eller de almindelige retningslinier på stedet. Et inokuleret lækende eller ituslået rør kan udsende en aerosol af mycobakterier. Træf passende foranstaltninger.

Autoklavér alle inokulerede **MGIT** rør, inden de bortskaffes.

KLARGØRING AF TEST-INOKULUM

Alle nedenstående præparater skal være rene kulturer af *M. tuberculosis*. Laboratoriet bør bekræfte ved brug af egnede identifikationsteknikker, at isolatet, som skal undersøges, er en ren kultur af *M. tuberculosis*.

Test-inokulum kan fremstilles af faste medier eller af et 7 mL positivt **BACTEC MGIT**-rør. Endvidere kan kulturer, der er dyrket i væske og på faste medier, anvendes til at fremstille et **MGIT**-udsåningsrør, som dernæst kan anvendes til at klargøre inokulum. Hver af disse muligheder er beskrevet nedenfor.

Klargøring af test-inokulum fra faste medier:

BEMÆRK: Det er vigtigt at præparere inokulum i henhold til følgende instruktioner for at anskaffe den passende organismekonzentration for følsomhedsundersøgelsen.

1. Tilsæt 4 mL **BBL** Middlebrook 7H9 Broth (eller **BBL MGIT** broth) til et 16,5 x 128 mm sterilt rør med hætte, der indeholder 8–10 glasperler.
2. Brug en steril podenål til at skrabe så mange kolonier som muligt af en dyrkning, der ikke er over fjorten dage gammel, og undgå at tage fast medium med i købet. Overfør kolonierne til Middlebrook 7H9 Broth.
3. Brug en Vortexmixer til at blande suspensionen i 2–3 min. for at bryde større klumper op. Suspensionen skal være mere uklar end en 1,0 McFarland standard.
4. Lad suspensionen stå uforstyrret i 20 min.
5. Overfør supernatanten til et andet sterilt rør på 16,5 x 128 mm med hætte (undgå at overføre noget af sedimentet), og lad det stå i endnu 15 min.
6. Overfør supernatanten (den skal være jævn og fri for klumper) til et tredje sterilt rør på 16,5 x 128 mm. **BEMÆRK:** Organismesuspensionen skal være mere end en 0,5 McFarland standard ved dette trin.
7. Justér suspensionen til en 0,5 McFarland standard ved at se på den og sammenligne den med en 0,5 McFarland standard for uklarhed. Justér ikke under en 0,5 McFarland standard.
8. Fortynd 1 mL af den justerede opløsning i 4 mL sterilt saltvand (1:5 fortynding). Brug dette som AST inokulum og gå videre til "Inokuleringsprocedure for **BACTEC MGIT 960 PZA** følsomhedsundersøgelse."

Klargøring af test-inokulum fra et 7 mL positivt **BACTEC MGIT**-rør:

1. Den første dag med et instrumentpositivt **BACTEC MGIT** rør anses for at være Dag 0.
2. Til præparation af test-inokulum skal der bruges et positivt 7 mL **MGIT** rør, dagen efter at **BACTEC MGIT**-instrumentet har identificeret det som positivt (Dag 1), op til og inkl. den femte dag (Dag 5) efter instrumentet har identificeret det som positivt. Et rør, der har været positivt i mere end fem dage, skal videredyrkes i et friskt 7 mL **MGIT** rør med **BACTEC MGIT**-vækstsupplement og undersøges på **BACTEC MGIT**-instrumentet, indtil det er positivt, og bruges en til fem dage efter det er identificeret som positivt. Se "Klargøring af et **MGIT**-udsåningsrør fra flydende medier".
3. Hvis røret er et Dag 1 eller Dag 2 positivt er fortynding ikke nødvendig. Brug dette som AST inokulum og gå videre til "Inokuleringsprocedure for **BACTEC MGIT 960 PZA** følsomhedsundersøgelse."
4. Hvis røret er en Dag 3-, Dag 4- eller Dag 5-positiv, fortynd 1 mL af den positive bouillon i 4 mL sterilt saltvand (1:5 fortynding). Bland røret grundigt. Brug dette som AST inokulum og gå videre til "Inokuleringsprocedure for **BACTEC MGIT 960 PZA** følsomhedsundersøgelse."

Klargøring af et **MGIT**-udsåningsrør fra flydende medier

1. Bland røret ved at vende det om, eller bland det i vortex-mixer.
2. Lav en fortynding i forholdet 1:100 ved at tilsætte 0,1 mL kultur til 10 mL **BBL** Middlebrook 7H9-bouillon eller **BBL MGIT**-bouillon Blandes grundigt.
3. Fyld 0,5 mL af denne suspension i et 7 mL **MGIT**-rør tilsat 0,8 mL **BACTEC MGIT**-vækstsupplement.
4. Sæt hættens forsvarligt på, og bland forsigtigt ved at vende røret om 2–3 gange.
5. Sæt røret ind i **BACTEC MGIT**-instrumentet, og test indtil positivt.

BEMÆRK! Tidsrummet indtil positivitet skal være ≥ 4 dage for at kunne anvende det som et AST-inokulum. Hvis røret bliver positivt på < 4 dage, vendes der tilbage til trin 1, og der klargøres et nyt udsåningsrør.

6. Dette rør kan nu anvendes fra en til fem dage efter positivitet. Fortsæt med "Klargøring af inokulum fra et 7 mL positivt **BACTEC MGIT**-rør" ovenfor:

Klargøring af et **MGIT**-udsåningsrør fra faste medier

1. Vha. en steril loop skrabs dyrkningen fra det skråstivnede substrat, og den fyldes i et 7 mL **MGIT**-rør tilsat 0,8 mL **BACTEC MGIT**-vækstsupplement.
2. Sæt hættens forsvarligt på, og bland forsigtigt ved at vende røret om 2–3 gange.
3. Sæt røret ind i **BACTEC MGIT**-instrumentet, og test indtil det er positivt.

BEMÆRK! Tidsrummet indtil positivitet skal være ≥ 4 dage for at kunne anvende det som et AST-inokulum. Hvis røret bliver positivt på < 4 dage, vendes der tilbage til trin 1, og der klargøres et nyt udsåningsrør.

4. Dette rør kan nu anvendes fra en til fem dage efter positivitet. Fortsæt med "Klargøring af inokulum fra et 7 mL positivt **BACTEC MGIT**-rør" ovenfor:

PROCEDURE

Vedlagte materialer: BACTEC MGIT 960 PZA Kit indeholder to glas hvert med frysetørret medikament og seks glas med PZA Supplement (cirka 50 test pr. kit).

Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt: BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 rør pr. karton), hjælpekulturmedium, reagenser, kvalitetskontrolorganismer og laboratorieudstyr, der kræves til denne procedure.

Inokuleringsprocedure for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse:

Vigtige overvejelser ved klargøring af PZA AST sæt er korrekt rekonstituering af det frysetørrede medikament, brug af ren kultur og korrekt fortynding af organismen for vækstkontrol og PZA rør. Det er vigtigt kun at tilsætte medikament til det tilsvarende MGIT rør mærket "PZA." Brug kun BACTEC MGIT 960 PZA Supplement, som leveres sammen med kittet, og BACTEC MGIT 960 PZA Medium rør ved foretagelse af PZA AST sæt.

- 1. Mærk to 7 mL BACTEC MGIT 960 PZA Medium rør for hvert testisolat. Mærk et som GC (vækstkontrol) og et som PZA. Sæt rørene i den rigtige rækkefølge i en AST sætholder med to rør (se brugsanvisningen til BACTEC MGIT-instrumentet).
- 2. Tilsæt aseptisk 0,8 mL BACTEC MGIT 960 PZA Supplement til hvert rør.
- 3. Brug en mikropipette til aseptisk at pipettere 100 µL af 8000 µg/mL BACTEC MGIT 960 PZA medikamentopløsning til det korrekt mærkede MGIT PZA rør. Der skal ikke tilsættes PZA medikamentopløsning til det korrekt mærkede MGIT GC rør.

Medikament	Koncentration af medikament efter rekonstitution*	Volumen tilsat MGIT rør til undersøgelse	Slutkoncentration i MGIT rør
MGIT PZA	8000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*PZA skal rekonstitueres vha. 2,5 mL sterilt/deioniseret vand for at opnå den angivne koncentration.

- 4. **Klargøring og inokulering af vækstkontrolrør:** Pipetter aseptisk 0,5 mL af AST inoculum (AST inokulum) (se "KLARGØRING AF TEST-INOKULUM") over i 4,5 mL sterilt saltvand for at præparere en 1:10 vækstkontrolsuspension. Bland vækstkontrolsuspensionen grundigt. Inokulér 0,5 mL af 1:10 vækstkontrolsuspensionen i MGIT rør mærket "GC."
- BEMÆRK:** Det er vigtigt at bruge en korrekt præpareret 1:10 fortynding til "GC" røret for at sikre nøjagtige AST resultater og undgå fejl i PZA AST Set.
- 5. **Inokulering af rør med medikament:** Pipetter aseptisk 0,5 mL AST inoculum (se "KLARGØRING AF TEST-INOKULUM") over i MGIT rør mærket "PZA."
- 6. Sæt hættene godt fast på rørene. Bland rør omhyggeligt ved forsigtig invertering tre til fire gange.
- 7. Indsæt AST Set i BACTEC MGIT-instrumentet vha. AST sætindsætningsfunktionen (se brugsanvisningen til BACTEC MGIT-instrumentet). Sørg for at vækstkontrollrøret er i den første rørposition til venstre. Vælg PZA som medikamentet i definitionen for AST sætholder med 2 rør ved foretagelse af AST sætindsætningen.
- 8. Udstryg 0,1 mL af organismesuspensionen på en **Trypticase Soy Agar (Trypticase sojaagar)** med 5 % fåreblod (TSA II-plade). Indsæt den i en plasticpose. Inkubér ved 35–37 °C.
- 9. Kontrollér blodagarpladen efter 48 timer for bakteriekontaminering. Hvis blodagarpladen ikke udviser nogen vækst, skal PZA-undersøgelsen fortsætte. Hvis blodagarpladen udviser vækst, skal PZA Set kasseres (se brugsanvisningen til BACTEC MGIT-instrumentet) og undersøgelsen gentages med ren kultur af *Mycobacterium tuberculosis*.

Brugerkvalitetskontrol: Ved modtagelse af en nye sending eller et nyt lot-nummer af BACTEC MGIT 960 PZA Kit glas eller BACTEC MGIT 960 PZA Medium anbefales det, at undersøge kontrolorganismerne vist nedenfor. Kontrolorganismen bør være en ren kultur, og kulturen bør præpareres i henhold til instruktionerne under "KLARGØRING AF TEST-INOKULUM".

Kvalitetskontrol (QC) AST sæt bør præpareres i henhold til instruktionerne under "Inokuleringsprocedure for BACTEC MGIT 960 PZA Susceptibility Test". Vigtige overvejelser ved klargøring af QC AST Set er korrekt rekonstituering af det frysetørrede medikament, brug af ren kultur og korrekt fortynding af kvalitetskontrolorganismen for vækstkontrol og PZA rør. Det er vigtigt kun at tilsætte medikament til det tilsvarende MGIT rør mærket "PZA."

Den samme kontrolorganisme skal køres som batch QC (kvalitetskontrol) en gang om ugen, når der udføres følsomhedsundersøgelser. Observation af de passende resultater, som vist herunder, inden for 4–20 dage er tegn på, at BACTEC MGIT 960 PZA reagents (BACTEC MGIT 960 PZA reagenser) er klar til at undersøge patientisolater.

Hvis de korrekte resultater ikke observeres, skal patientresultater ikke rapporteres. Gentag kvalitetskontrol og eventuelle patientisolater, som er påvirket af den indledningsvis kvalitetskontrolfejl. Hvis den nye QC ikke opfører sig som forventet, skal patientresultaterne ikke rapporteres. Dette produkt må ikke anvendes, før den lokale Becton Dickinson repræsentant er blevet kontaktet.

Stammer	GC	MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Følsom

Under den eksterne evaluering af BACTEC MGIT 960 PZA Kit var den gennemsnitlige tid, som det tager at opnå resultater for kontrolorganismen, syv dage med en fordeling på fire til elleve dage. De mest almindelige årsager til QC-fejl under den eksterne evaluering var overinokulerede PZA Sets og kontamineret QC-kulturer.

RESULTATER

BACTEC MGIT-instrumentet vil overvåge AST sets, indtil en følsomheds- eller resistensbestemmelse er fastslået. Når sætundersøgelsen er tilendebragt, rapporterer BACTEC MGIT-instrumentet resultaterne (se brugsanvisningen til BACTEC MGIT-instrumentet). BACTEC MGIT-instrumentet vil rapportere et resultat for et AST Set som en Fejl ("X"), ingen følsomhedsfortolkning, når visse forhold forekommer, som kan påvirke testresultaterne. Forhold, som kan resultere i et resultat som en Fejl ("X") beskrives i Seksion 7 - Fejlfinding i se brugsanvisningen til BACTEC MGIT-instrumentet.

Det er vigtigt at inkludere testmetoden, medikamentnavnet og koncentrationen ved rapportering af resultater. Specialisten i lunge- og/eller smitsomme sygdomme i TB-kontrollen bør konsulteres mht. egnet behandling og dosering.

Mono-resistens over for pyrazinamid er sjælden. I tilfælde af uventede resistensresultater, skal renhed og identifikation af i isolatet, som testes som *M. tuberculosis*, bekræftes. Retningslinjer for kontroller af mycobakteriel renhed kan findes i CLSI M24 standard.²

Medikament (koncentration)	BACTEC MGIT-system resultat	Anbefalet rapport	Handling
PZA (100 µg/mL)	Følsom	Isolat undersøgt med BACTEC MGIT-system [PZA/100 µg/mL] og resultat er følsomt.	Ingen handling.
	Resistent	Isolat undersøgt med BACTEC MGIT-system [PZA/100 µg/mL] og resultat er resistent.	Hvis isolat er mono-resistent over for PZA, bekræft at isolatet, som undersøges, er en ren kultur af <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Fejl "X"	Ingen rapport.	Gentag test.

PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse fortolker ikke graden af følsomhed for isolatet, som undersøges. Resultater rapporteres enten som følsomhed eller resistens.

BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse kan kun foretages ved brug af en BACTEC MGIT-instrumentet. PZA Sets kan ikke læses manuelt.

Brug kun rene kulturer af *M. tuberculosis*. Kulturer, der er kontaminerede, eller som indeholder flere mycobakteriearter, kan give forkerte resultater og bør ikke undersøges. Direkte undersøgelse fra kliniske prøver anbefales ikke.

Suspensioner, der er lavet på faste medier, skal henstå i det angivne tidsrum inden standardisering. Inokulumpræparater tilberedt fra fast medie bør sammenlignes visuelt med en 0,5 McFarland uklarhedsstandard. Hvis ikke dette gøres kan det give unøjagtige resultater eller forårsage et fejlagtigt AST Set.

Hvis ikke 1:5 fortyndingen af organismesuspensionen anvendes, når angivet, til inokulering af rørene med medikament, kan det give unøjagtige resultater.

Hvis ikke 1:10 fortyndingen af organismesuspensionen anvendes til inokulering af vækstkontrolrøret, kan det give unøjagtige resultater eller forårsage et fejlagtigt AST Set.

Hvis ikke PZA medikamentet rekonstitueres med det passende volumen sterilt destilleret/deioniseret vand, kan det give unøjagtige resultater.

Omhyggelig blanding af inokulerede rør er vigtigt. Hvis ikke rør blandes tilstrækkeligt, kan det føre til falske resistensresultater.

Hvis rørene ikke blev isat AST Set i AST sætholderen i den rigtige rækkefølge, kan resultaterne blive upræcise. Hvis ikke den passende medikamentdefinition vælges for sætholderen, kan det resultere i ugyldige eller unøjagtige resultater.

Hvis ikke AST Set sættes rigtigt i instrumentet, vil det resultere i anonyme tilstande, som skal løses i løbet af otte timer. Hvis ikke tilstanden løses i løbet af otte timer, skal AST Set kasseres og opstilles igen.

Hvis ikke BACTEC MGIT 960 PZA Supplement anvendes i PZA Set, kan resultaterne blive upræcise. Tilsæt IKKE BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement eller BACTEC MGIT Growth Supplement (BACTEC MGIT-vækstsupplement) til PZA AST Set.

Hvis ikke BACTEC MGIT 960 PZA Medium anvendes i PZA AST Set, kan resultaterne blive upræcise. Erstat IKKE BACTEC MGIT 960 PZA Medium med BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes.

FORVENTEDE VÆRDIER

Ialt 118 kliniske isolater af *M. tuberculosis* blev undersøgt med BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse ved fire geografisk-forskellige steder. Denne undersøgelse inkluderede både friske kliniske og videre dyrkede isolater fra både flydende og faste kulturer. Ialt 228 PZA følsomhedsundersøgelser (flydende og faste) blev foretaget.

Under den eksterne undersøgelse af BACTEC MGIT 960 PZA Kit var der ni PZA test fra kliniske isolater, som krævede gentagen undersøgelse på grund af kontaminering (seks isolater) eller overinokulering/procedurefejl (tre isolater).

Den gennemsnitlige tid, som det tager at indsamle resultater for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse er syv dage med en fordeling på fire til sytten dage. Dataene vises i Figur 1 (i slutningen af indlægseddelen).

FUNKTIONSDATA

Analytiske undersøgelser

AST inokuleringsområder for flydende og fast medie:

Flydende medie - Den anbefalede procedure for præparering af et PZA sæt fra et positivt MGIT 7 mL rør anvender en direkte inokumul på Dag 1 og Dag 2 efter bestemmelse af positiv, og en fortyndet (1:5) inokulum på Dag 3 til Dag 5 efter bestemmelse af positiv. Interne undersøgelser viser, at inokulumer præpareret fra et Dag 1 til Dag 5 MGIT 7 mL rør svinger mellem 2,0 x 10⁴ til 7,5 x 10⁶ CFU/mL.

Fast medie - Den anbefalede procedure for præparering af et PZA Set fra vækst på fast medie (op til 14 dage efter den første synlige vækst blev set) anvender en 1:5 fortynding af en organismesuspension ækvivalent med en 0,5 McFarland Standard. Interne undersøgelser viser, at inokukumer præpareret fra fast mediekultur svinger mellem 2,1 x 10⁵ til 3,9 x 10⁶ CFU/mL.

Lot-reproducerbarhed:

Lot-reproducerbarhed blev evalueret ved brug af femogtyve *M. tuberculosis* stammer (inklusive tre ATCC strains (ATCC stammer)). Hver stamme blev undersøgt i tre eksemplarer med BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse. Hvert eksemplar repræsenterede en separat testtilstand, som differentierede efter anvendt lot af PZA drug, PZA Supplement og PZA Medium (tre lot hver).

Observerede resultater blev sammenlignet med de forventede resultater. Den samlede reproducerbarhed for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse er 96,8%.

Undersøgelse af CDC Challenge Panel (CDC anfægtningspanel):

Ydelsen af BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse blev evalueret internt ved brug af et panel med anfægtede stammer anskaffet hos Centers for Disease Control and Prevention (De amerikanske centre for sygdoms kontrol og -forebyggelse) (CDC), Atlanta, GA, USA. Panelet bestod af ni stammer af *M. tuberculosis* med kendte følsomhedsmønstre (ved brug af BACTEC 460TB). Hvert panel blev undersøgt i tre eksemplarer med BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse. Resultater for BACTEC MGIT 960 PZA blev sammenlignet med CDC forventede resultater. Den samlede overensstemmelse med CDC forventede resultater for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse er 98,7%.

Klinisk evaluering

BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse blev evalueret på fire geografisk-forskellige kliniske steder, som inkluderede regionale referencecentre og hospitalslaboratorier på universiteter, inklusive to steder uden for USA. BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse blev sammenlignet med BACTEC 460TB PZA følsomhedsundersøgelse-metoden.

Undersøgelse af reproducérbarhed:

Reproducérbarheden for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse blev evalueret på kliniske steder ved brug af et panel med fem kvalificerede stammer. Resultater for BACTEC MGIT 960 PZA test blev sammenlignet med de forventede resultater. Den samlede reproducérbarhed for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse er 94 %.

Undersøgelse af CDC Challenge Panel:

Ydelsen af BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse blev evalueret på hvert af de fire kliniske steder ved brug af et panel med anfægtede stammer anskaffet hos Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. Panelet bestod af ni stammer af *M. tuberculosis* med kendte følsomhedsmønstre (ved brug af BACTEC 460TB). Af de seksogtredive PZA resultater, som blev indsamlet med BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse, stemte treogtredive overens med CDC forventede resultater. Den beregnede overensstemmelseprocent med CDC forventede resultater for BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse er 91,7 %.

Klinisk isolatundersøgelse:

Ialt 118 kliniske isolater af *M. tuberculosis* blev undersøgt med BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse og BACTEC 460TB PZA følsomhedsundersøgelse. Dette inkluderede undersøgelser af både friske kliniske og videredyrkede isolater fra både flydende og faste kulturskilder. Dette genererede ialt 228 testresultater. Tabel viser resultaterne fra klinisk isolatundersøgelse for PZA drug ved 100 µg/mL fra flydende kildekulturer, fra faste kildekulturer og en kombination af begge kildekulturer.

Tabel 1: Kliniske isolatresultater - BACTEC MGIT 960 PZA følsomhedsundersøgelse sammenlignet med BACTEC 460TB følsomhedsundersøgelse

		BACTEC 460TB System		BACTEC MGIT 960 System			
		Forventede PZA resultater		Følsomme resultater		Resistente resultater	
Kilde	Antal test	F	R	Antal overensstemmelse	Kategori overensstemmelse % (95 % CI)	Antal overensstemmelse	Kategori overensstemmelse % (95 % CI)
FLYDENDE	112	89	23	88	98,9% (93,9–100)	22	95,7% (78,1–99,9)
FAST	113*	90	23	88	97,8% (92,2–99,7)	20	87,0% (66,4–97,2)
ALLE	225*	179	46	176	98,3% (95,2–99,7)	42	91,3% (79,2–97,6)

*Tre BACTEC 460TB borderline results (BACTEC 460TB grænseresultater) er ikke inkluderet i tabellen.

Alle isolater med diskordante resultater for BACTEC MGIT 960 PZA test blev undersøgt ved brug af BACTEC 460TB PZA følsomhedsundersøgelse på to uafhængige steder. Diskordantresultater var de stammer, hvor resultater for BACTEC MGIT 960 PZA test var anderledes end resultater for BACTEC 460TB PZA. Grænseresultater er ikke inkluderet i ydelsesberegninger for BACTEC MGIT 960 PZA Kit.

Af de fire diskordante PZA følsomme (F-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB) isolater, som blev undersøgt, havde ét følsomme resultater fra begge uafhængige steder, mens de tre andre havde resistente resultater fra begge uafhængige steder. Af de tre diskordante PZA resistente (R-BACTEC MGIT 960, F-BACTEC 460TB) isolater, som blev undersøgt, havde alle isolater følsomme resultater fra begge uafhængige steder.

To af de tre PZA grænseresultater for BACTEC 460TB (F-BACTEC MGIT 960, G-BACTEC 460TB) havde følsomme resultater fra begge uafhængige steder. Ét af de tre PZA grænseresultater for BACTEC 460TB (R-BACTEC MGIT 960, G-BACTEC 460TB) havde et følsomt resultater fra et af de uafhængige steder. Resultatet fra det andet uafhængige sted var et grænseresultat.

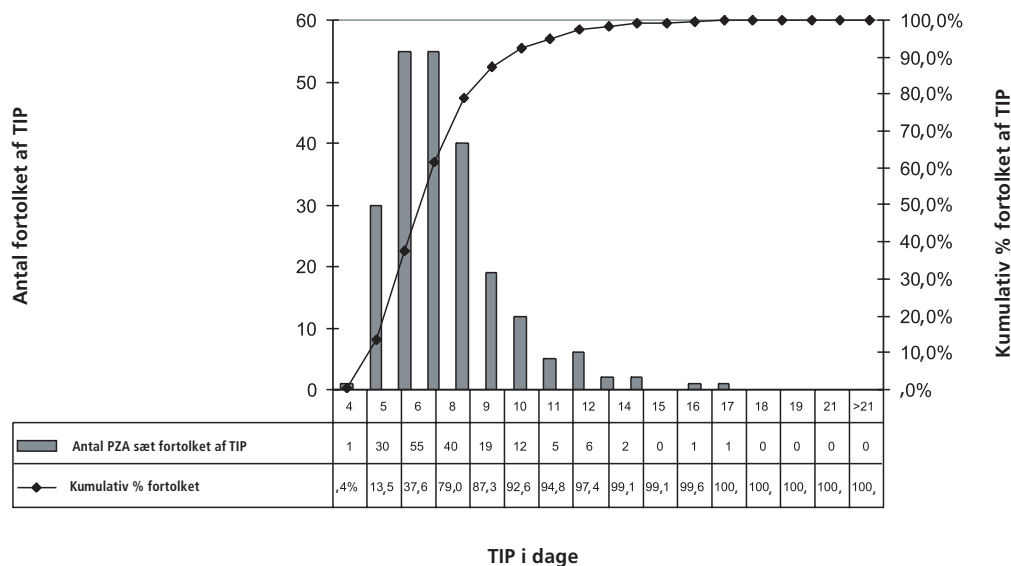
TILGÆNGLIGHED

Kat. Nr.	Beskrivelse
245128	BACTEC MGIT 960 PZA Kit, karton med 2 frysetørrede glas og 6 PZA Supplements.
245115	BACTEC MGIT 960 PZA Medium, karton med 25 rør.

LITTERATUR

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. 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.

Hyppighedsfordeling af PZA tid i protokol (TIP)



Figur 1: Fordeling af BACTEC MGIT 960 PZA AST tid til resultat



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 / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Πάйдаланбаңыз / Tik vienkartinami naudojumi / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник



Use by / Използвайте до / Spottefbuigt do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / Uptjriebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдаланура / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Uptrebti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до/line
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
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)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = аяын соңу)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogusszám / Numero di catalogo / Katanor nemipi / Katalogo numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталору / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Reprezentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösésgben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autorizowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentant autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС



In vitro Diagnostic Medical Device / Медицинский 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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жардайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk udstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Vitro / Medicinteknik produkt för in vitro-diagnostik / In vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро



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 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimit / Temperaturbegrensnig / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sinirlaması / Обмеження температури



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kod / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotti) / Тоттама коды / Partijos numeris (Lot) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-code (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (нор) / Код série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečně 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 suficiente para <n> test / <n> testleri yuñin jetkilikli / Pakankamas kiekis atlieki <n> testų / Satur pietiekami / 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 / Достаточнo для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> teste için yeterli maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n>



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 / Пайдалануу нұсқаулығымен танысып алыңыз / 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 / Kullanim Talimatları na başvurun / Див. інструкції за використання



Keep away from light / Пазете от светлината / 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 / Drzati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранити в темноті / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла



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