

BD BACTEC MGIT 960 PZA Rinkinys

Mycobacterium tuberculosis jautrumo antimikobakteriniams agentams tyrimas



L-005486JAA(05)

2019-10

Lietuvių

NAUDOJIMO PASKIRTIS

BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinys yra greita kokybinė procedūra, leidžianti nustatyti *Mycobacterium tuberculosis* kultūros jautrumą pirazinamidui (PZA). BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinys yra naudojamas su BD BACTEC MGIT sistema.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Jautrumo antimikobakteriniams agentams tyrimas yra labai reikšminga priemonė parenkant gydymą tuberkuloze sergantiems pacientams. Tuberkulozė paprastai gydoma įvairiais vaistais, įskaitant antimikobakterinį vaistą pirazinamidą. Labai svarbu, kad gydymui skirti antimikobakteriniai vaistai būtų veiksmingi prieš *Mycobacterium tuberculosis*, t.y. izoliatas turi būti jautrus vaistui. Įvairiems vaistams atsparios *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) jau tapo rimta visuomenės sveikatos apsaugos problema.¹ Atsparumas pirminio gydymo vaistui pirazinamidui komplikuoja ligos gydymą ir didina gydymo išlaidas. Greitas šių atsparių izolatų nustatymas yra svarbus ir veiksmingas pacientų priežiūros etapas.

Jautrumo antimikobakteriniams agentams tyrimui dabar plačiai naudojami du metodai. Pirmajame metode, kuris vadinamas Proporcijų Metodu,² naudojamas Middlebrook ir Cohn 7H10 Agaras. Šiame metode lyginamas kolonijų skaičius, išaugusių ant terpės su vaistais ir terpės be vaistų. Norint atlikti pirazinamido poveikio tyrimą, reikalingos tam tikros tradicinio metodo modifikacijos, kadangi vaistas yra veiksmingas *in vitro* tik esant mažoms pH reikšmėms.³ Taigi, proporcijų metodas buvo modifikuotas – pradėtas naudoti 7H10 agaras, kurio pH 5.5, o vaisto koncentracija 25–50 µg/mL.⁴ Metodo apribojimas yra tas, kad esant pH 5.5 dauguma *M. tuberculosis* izolatų neauga arba auga silpnai. Taigi, agarų terpės proporcijų metodas nėra tinkamas jautrumo PZA nustatymui, kadangi dauguma izolatų neauga rūgštesniame PZA tyrimui reikalingame agare.

Antrasis metodas, žinomas BD BACTEC 460TB radiometrinio jautrumo nustatymo metodu,⁵ paremtas radioaktyvaus ¹⁴C-žymėto anglies dioksido gamyba augančiose mikobakterijose, kuris nustatomas pagal Augimo Indekso padidėjimą sistemoje. BD BACTEC 460TB jautrumo tyrimo metodas buvo modifikuotas, t.y. pradėta naudoti 7H12 radiometrinė terpė, BD BACTEC PZA tyrimo terpė, kurios pH yra 6.0.⁶ Šiose pH sąlygose PZA poveikį mikobakterijoms galima nustatyti, kadangi daugumos *M. tuberculosis* izolatų augimas nėra slopinamas. BD BACTEC 460TB PZA jautrumo tyrime naudojama pirazinamido koncentracija yra 100 µg/mL. Jautrumo tyrimas BD BACTEC 460TB sistemoje buvo patvirtintas jautrumo PZA nustatymo metodu ir šiuo metu yra naudojamas kaip standartinis jautrumo PZA nustatymo metodas. Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas („Clinical and Laboratory Standards Institute“ (CLSI)), anksčiau buvo žinomas kaip NCCLS) ir toliau rekomenduoja naudoti dvi pirmo pasirinkimo vaistų, išskyrus rifampiciną, koncentracijas tiriant jautrumą MOP metodika.²

BD BACTEC MGIT sistemoje naudojant BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinį, galima neradiometrinio metodu nustatyti mikobakterijų jautrumą PZA. BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinyje naudojama pirazinamido koncentracija yra 100 µg/mL. Ši koncentracija atitinka koncentraciją, naudojamą BD BACTEC 460TB sistemoje.

PROCEDŪROS PRINCIPAI

BD BACTEC MGIT 960 PZA terpė yra mėgintuvėlyje esantis Middlebrook 7H9 sultinys, kuriame auginamos mikobakterijos. 16 x 100 mm apvaliadugnio BD BACTEC MGIT 960 PZA terpės mėgintuvėlio dugnelyje yra fluorescencinis junginys, įterptas į silikoną. Fluorescencinis junginys yra jautrus terpėje ištirpusiam deguoniui. Pradinė ištirpusio deguonies koncentracija užgesina junginio spinduliavimą, todėl fluorescencija yra labai silpna. Vėliau, mikroorganizmams augant ir vartojant deguonį, pastarojo kiekis mažėja, todėl junginys pradeda fluorescuoti.

BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinys yra 4–21 dienos trukmės kokybinis tyrimas. Tyrimas paremtas lyginant *M. tuberculosis* izolato augimą mėgintuvėlyje su vaistu ir šio mikroorganizmo augimą mėgintuvėlyje be vaisto (Augimo kontrolė). BD BACTEC MGIT prietaisas seka mėgintuvėliuose didėjančią fluorescenciją. Jautrumo rezultatus prietaisas nustato, lygindamas fluorescenciją mėgintuvėlyje su vaistu ir Augimo Kontrolės mėgintuvėlyje.

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

REAGENTAI

BD BACTEC MGIT 960 PZA terpės mėgintuvėlyje yra 110 µL fluorescencinio indikatorius ir 7 mL PZA sultinio. Indikatorius yra Tris 4,7 - difenil-1, 10 fenantrolino rutenio chlorido pentahidratas silikoninėje dervoje. Mėgintuvėliai uždaromi polipropilininiais dangteliais.

Apytikslis kiekis* L švaraus vandens:

Modifikuotas Middlebrook 7H9 sultinys5,9 g

Kazeino peptonas.....1,25 g

BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinyje yra du buteliukai liofilizuoto pirazinamido ir šeši buteliukai PZA papildu.

Apytikslis liofilizuoto vaisto kiekis* buteliuke: pirazinamidas20 000 µg

BD BACTEC MGIT 960 PZA papilde yra 15 mL maitinamosios terpės

Apytikslis kiekis* L švaraus vandens:

Jaučio albuminas..... 50,0 g Katalazė..... 0,03 g
Dekstrozė 20,0 g Oleininė rūgštis 0,1 g
Polioksietileno stearatas (POES) 1,1 g

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

Reagentų paruošimas ir laikymo sąlygos:

BD BACTEC MGIT 960 PZA terpė – Laikyti 2–25 °C. NEUŽŠALDYTI. Terpė turi būti skaidri ir bespalvė. Nenaudoti drumstos terpės. Laikyti tamsoje. Jei mėgintuvėliai laikomi kaip nurodyta, juos galima inokuliuoti iki jų galiojimo termino pabaigos.

BD BACTEC MGIT 960 PZA vaisto buteliukai – Liofilizuotus vaistus laikyti 2–8 °C. Ištirpintų antibiotikų tirpalus galima laikyti iki šešių mėnesių užšaldytus -20 °C ar žemesnėje temperatūroje iki nurodytos galiojimo datos. Atitirpintus tirpalus naudoti iškart. Nepanaudotus kiekius išmesti.

BD BACTEC MGIT 960 PZA papildas – Laikyti tamsoje 2–8 °C. Neužšaldyti ir neperkaitinti. Sunaudoti iki galiojimo termino. Nelaikyti šviesoje.

Naudojimo instrukcijos:

Tirpinti kiekvieną BD BACTEC MGIT 960 PZA liofilizuotą vaisto buteliuko turinį **2,5 mL** sterilaus distiliuoto/dejonizuoto vandens. Antibiotiko tirpalo koncentracija 8000 µg/mL.

POTENCIALIAI INFEKGINIAI TIRIAMIEJI MĖGINIAI: Klinikiniuose mėginiuose gali būti patogeninių mikroorganizmų, įskaitant hepatito virusus ir žmogaus imunodeficitą virusą. Dirbant su krauju ar kitais kūno skysčiais užterštais mėginiais, būtina laikytis „standartinių atsargumo priemonių“⁷⁻¹⁰ ir vietinių įstaigos nuorodų.

ISPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS: *In vitro* diagnostikai.

Dirbant su *M. tuberculosis* kultūromis būtina laikytis 3 Biosaugos Lygio (BSL) reikalavimų, naudoti atitinkamą kontrolės įrangą ir patalpas. Susipažinkite su visomis nuorodomis, pateiktomis atitinkamose pakuotės instrukcijose, įskaitant BD BBL MGIT 7 mL mikobakterijų augimo indikatorius mėgintuvėlio.

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

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

Prieš utilizavimą, inokuliuotus MGIT mėgintuvėlius reikia autoklavuoti.

INOKULIATO PARUOŠIMAS

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

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

Inokulianto paruošimas iš kietos terpės:

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

- Į 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį su dangteliu ir 8–10 stiklinių granulių įpilkite 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9 sultinio (arba BB BBL MGIT terpės).
- Sterilia kilpele nuo ne senesnės kaip 14 dienų kultūros lėkštelės paimkite kiek galima daugiau kolonijų. Stenkitės kartu nepaimti kietos terpės. Suspenduokite kolonijas Middlebrook 7H9 sultinyje.
- Kratykite suspensiją 2–3 min., kad susispenduotų didesni agregatai. Suspensijos drumstumas turi būti didesnis už 1,0 McFarland drumstumo standartą.
- Leiskite suspensijai nusistovėti 20 min., nejudinkite.
- Supernatantą perpilkite į kitą 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį su dangteliu (stenkitės nepaimti nuosėdų) ir leiskite nusistovėti dar 15 min.
- Supernatantą (neturi būti agregatų) perpilkite dar į kitą 16,5 x 128 mm sterilų mėgintuvėlį.

PASTABA: Šiame etape organizmo suspensijos drumstumas turi būti didesnis už 0.5 McFarland standartą.

- Vizualiai lygindami paruoštą suspensiją su 0.5 McFarland drumstumo standartu, pakoreguokite ruošiamos suspensijos drumstumą iki 0.5 McFarland standarto. Suspensijos drumstumas neturi būti mažesnis už 0.5 McFarland standarto drumstumą.
- Skieskite 1 mL paruoštos suspensijos su 4 mL sterilaus fiziologinio tirpalo (1:5 skiedimas). Šį inokuliatą naudokite kaip AST inokuliatą. Pereikite prie „Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimui“.

Inokulianto paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio:

- Pirmoji teigiamo BD BACTEC MGIT mėgintuvėlio diena prietaisą laikoma Diena 0.
- Norint paruošti tiriamąjį inokuliatą, teigiamą 7 mL MGIT mėgintuvėlį reikia naudoti po vienos dienos, kai BD BACTEC MGIT prietaise mėgintuvėlis tapo teigiamu (Diena 1), o naudoti galima iki penktos dienos (Diena 5), kai mėgintuvėlis prietaise buvo nustatytas teigiamu. Daugiau nei penkių dienų senumo teigiamo mėgintuvėlio kultūrą reikia persėti į 7 mL MGIT mėgintuvėlį su BD BACTEC MGIT augimo papildu ir analizuoti BD BACTEC MGIT prietaisu, kol bus gautas teigiamas rezultatas. Tada naudoti pirmos-penktos dienų kultūras. Žr. „Sėjimas į MGIT mėgintuvėlį iš skystos terpės“.

3. Jei naudojamas Dienes 1 ar Dienes 2 teigiamas mėgintuvėlis, inokuliacijos procedūroms naudokite neskiestą suspensiją (AST inokuliatas). Pereikite prie „Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimui“.
4. Jei naudojamas Dienes 3, Dienes 4 ar Dienes 5 teigiamas mėgintuvėlis, gerai sumaišykite ir skieskite 1 mL teigiamo sultinio su 4 mL sterilaus fiziologinio tirpalo (1:5 skiedimas). Mėgintuvėlio turinį gerai išmaišykite. Inokuliacijos procedūroms naudokite skiestą suspensiją (AST inokuliatas). Pereikite prie „Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimui“.

Sėjimas į MGIT mėgintuvėlį iš skystos terpės

1. Mėgintuvėlio turinį išmaišykite mėgintuvėlį vartydami arba sukdami.
2. Praskieskite santykiu 1:100, 0,1 mL kultūros įpildami į 10 mL BBL Middlebrook 7H9 arba BBL MGIT terpę. Gerai išmaišykite.
3. 0,5 mL suspensijos įpilkite į 7 mL MGIT mėgintuvėlį, papildydą 0,8 mL BD BACTEC MGIT augimo papildu.
4. Gerai uždarykite ir 2–3 kartus apversdami atsargiai išmaišykite.
5. Įdėkite mėgintuvėlį į BD BACTEC MGIT prietaisą ir tirkite tol, kol gausite teigiamą rezultatą.
PASTABA: Teigiamą rezultatą **privalote** gauti ne anksčiau kaip ≥ 4 dieną, jei mėgintuvėlio turinį norite naudoti kaip AST inokuliatą. Jei teigiamą rezultatą gavote praėjus < 4 dienoms, grįžkite prie 1 veiksmo ir užsėkite naują mėgintuvėlį.
6. Gavę teigiamą rezultatą, mėgintuvėlį galite naudoti 1–5 dienas. Pereikite prie „Inokuliacijos paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio“, pateikto aukščiau.

Sėjimas į MGIT mėgintuvėlį iš kietos terpės

1. Sterilia kilpele paimkite kolonijų nuo nuožulniojo agaro ir įdėkite jų į 7 mL MGIT mėgintuvėlį, papildydą 0,8 mL BD BACTEC MGIT augimo papildu.
2. Gerai uždarykite ir 2–3 kartus apversdami atsargiai išmaišykite.
3. Įdėkite mėgintuvėlį į BD BACTEC MGIT prietaisą ir tirkite tol, kol gausite teigiamą rezultatą.
PASTABA: Teigiamą rezultatą **privalote** gauti ne anksčiau kaip ≥ 4 dieną, jei mėgintuvėlio turinį norite naudoti kaip AST inokuliatą. Jei teigiamą rezultatą gavote praėjus < 4 dienoms, grįžkite prie 1 veiksmo ir užsėkite naują mėgintuvėlį.
4. Gavę teigiamą rezultatą, mėgintuvėlį galite naudoti 1–5 dienas. Pereikite prie „Inokuliacijos paruošimas iš teigiamo BD BACTEC MGIT 7 mL mėgintuvėlio“, pateikto aukščiau.

PROCEDŪRA

Tiekiamos priemonės: BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinys, kuriame yra du buteliukai liofilizuoto vaisto ir šeši buteliukai PZA papildu (apie 50 tyrimų viename rinkinyje).

Reikalingos netiekiamos priemonės: BD BACTEC MGIT 960 PZA terpė (25 mėgintuvėliai dėžutėje), pagalbinės mitybinės terpės, reagentai, kokybės kontrolės organizmai ir laboratorinė įranga, reikalinga šiai procedūrai.

Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimui:

Ruošiant PZA AST komplektą labai svarbu tinkamai paruošti liofilizuoto vaisto tirpalą, būtina naudoti tik gryną kultūrą, o Augimo kontrolės ir PZA mėgintuvėlių inokuliacijai naudoti tinkamai atskiestą suspensiją. Be to, labai svarbu įnešti antibiotiko tirpalą tik į PZA pažymėtą ir tam skirtą MGIT mėgintuvėlį. Atlikdami PZA AST rinkinio procedūrą naudokite tik rinkinyje esančius BD BACTEC MGIT 960 PZA papildą ir BD BACTEC MGIT 960 PZA terpės mėgintuvėlius.

1. Kiekvienam tiriamajam izoliatui pažymėkite po du 7 mL BD BACTEC MGIT 960 PZA terpės mėgintuvėlius. Vieną mėgintuvėlį pažymėkite PZA, o vieną GC (Augimo kontrolė). Mėgintuvėlius atitinkamu eiliškumo įstatykite į dvivietį AST rinkinio laikiklį (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas).
2. Į kiekvieną mėgintuvėlį aseptiškai įpilkite po 0,8 mL BD BACTEC MGIT 960 PZA papildu.
3. Į atitinkamai pažymėtą MGIT PZA mėgintuvėlį mikropipete aseptiškai įneškite 100 μ L 8000 μ g/mL BD BACTEC MGIT 960 PZA vaisto tirpalo. Į MGIT GC mėgintuvėlį vaisto tirpalo įnešti nereikia.

Vaistas	Tirpalo koncentracija po antibiotiko ištirpinimo	Tūris, įnešamas į MGIT mėgintuvėlius	Galutinė koncentracija MGIT mėgintuvėliuose
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

* Norint gauti nurodytos koncentracijos tirpalą, PZA reikia ištirpinti 2,5 mL sterilaus/dejonizuoto vandens.

4. **Augimo kontrolės mėgintuvėlio paruošimas ir inokuliacija:** Aseptiškai pipete įneškite 0,5 mL AST inokuliatą (žr. INOKULIATO PARUOŠIMAS) į 4,5 mL sterilaus fiziologinio tirpalo – gausite 1:10 Augimo kontrolės suspensiją. Gerai sumaišykite augimo kontrolės suspensiją. MGIT mėgintuvėlį, pažymėtą GC, inokuliuokite su 0,5 mL 1:10 Augimo kontrolės suspensijos.
PASTABA: Labai svarbu naudoti tinkamai paruoštą 1:10 skiedimo suspensiją GC mėgintuvėlio inokuliacijai, nes tik tokiu būdu bus gautas teisingas AST tyrimo rezultatas ir išvengta AST rinkinio klaidų.
5. **Mėgintuvėlio su vaistu inokuliacija:** Aseptiškai įneškite 0,5 mL AST inokuliatą (žr. INOKULIATO PARUOŠIMAS) į MGIT mėgintuvėlį, pažymėtą PZA.
6. Gerai uždarykite mėgintuvėlius ir švelniai apvartykite tris keturis kartus, kad gerai susimaišytų.
7. BD BACTEC MGIT sistemoje įveskite AST rinkinį (naudodami AST rinkinio įvedimo funkciją) (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Patikrinkite, ar Augimo kontrolės mėgintuvėlis AST rinkinio laikiklyje yra pirmojoje kairiojoje padėtyje. Tada prietaise nurodykite, kad antroji padėtis laikiklyje yra skirta AST mėgintuvėliui.
8. Paštrichuokite 0,1 mL organizmo suspensijos ant BD Trypticase Sojų agaro su 5 % avies kraujo (TSA II). Lėkštelę įdėkite į plastikinį maišelį. Inkubuokite 35–37 °C.
9. Po 48 valandų patikrinkite, ar bakterijos auga ant kraujo agaro. Jei bakterijos neauga, atlikite PZA tyrimą. Jei kraujo agaro lėkštelėje bakterijos užaugo, paruoštą PZA tyrimo rinkinį išmeskite (žr. BD BACTEC MGIT prietaiso vartotojo instrukcijas). Tyrimą reikia pakartoti naudojant gryną *Mycobacterium tuberculosis* kultūrą.

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

Kokybės kontrolės (QC) AST rinkinys turi būti ruošiamas pagal skyriaus Inokuliacijos procedūra BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimui instrukcijas. Ruošiant QC AST rinkinį, labai svarbu tinkamai paruošti liofilizuotų antibiotikų tirpalus, naudoti grynas kultūras ir teisingai skiesti QC organizmus augimo kontrolės ir PZA mėgintuvėlių inokuliacijai. Taip pat labai svarbu į MGIT mėgintuvėlį, pažymėtą PZA, įnešti reikiamą vaistą.

Atliekant jautrumo tyrimus, tas pats QC organizmas turi būti tiriamas kartą per savaitę. Po 4–20 dienų gavus laukiamus rezultatus (parodyta žemiau), vadinasi BD BACTEC MGIT 960 PZA reagentai yra tinkami pacientų izoliatų tyrimui.

Jei po pakartotinio tyrimo reikiami rezultatai negaunami, pacientų tyrimo rezultatų pateikti negalima. Nenaudokite produkto, kol nesusisiekėte su vietiniu BD atstovu.

Kamienas	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Teigiamas	Jautrus

Atlikus BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinio įvertinimą, nustatyta, kad kontrolinių organizmų vidutinė tyrimo trukmė yra septynios dienos (4–11 dienų). Dažniausios QC tyrimo netipinių rezultatų priežastys yra užterštos QC kultūros ir per gausiai inokuliuoti PZA mėgintuvėliai.

REZULTATAI

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

Pateikiant rezultatus svarbu nurodyti tyrimo metodą, vaisto pavadinimą ir koncentraciją. Plaučių ir/arba Infekcinių ligų tuberkuliozės kontrolės specialistas pagal gautus rezultatus galės parinkti atitinkamą gydymo režimą ir vaisto dozes.

Atsparumas vien tik pirazinamidui yra nebūdingas reiškiny, todėl gavus netipiškus rezultatus, reikia patikrinti, ar naudotas izoliatas yra *M. tuberculosis*. Mikobakterijų kultūrų grynumo patikrinimo nuorodos yra pateiktos CLSI M24 standarte.²

BD BACTEC MGIT 960 PZA – Rezultatų pateikimas

Vaistas (koncentracija)	BD BACTEC MGIT sistema – rezultatas	Rekomenduojamas rezultatų pateikimas	Ką daryti
PZA (100 µg/mL)	Jautrus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [PZA/100 µg/mL]; rezultatas – jautrus	Nieko
	Atsparus	Izoliatas tirtas su BD BACTEC MGIT sistema [PZA/100 µg/mL]; rezultatas – atsparus.	Jei izoliatas yra atsparus tik PZA, reikia patikrinti, ar tyrimui buvo naudota gryna <i>Mycobacterium tuberculosis</i> kultūra.
	Klaida (X)	Nepateikiami	Pakartoti tyrimą

PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo negalima nustatyti tiriamojo izoliato jautrumo laipsnio. Rezultatai pateikiami kaip jautrus, atsparus.

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimą galima atlikti tik BD BACTEC MGIT prietaisu. PZA rinkinio vizualiai neįmanoma išanalizuoti.

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

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

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

Jei Augimo kontrolės mėgintuvėlio inokuliacijai naudojama ne 1:10 skiesta organizmo suspensija, gali būti gauti klaidingi rezultatai arba AST rinkinio klaida.

Jei PZA vaistas tirpinamas ne nurodytame kiekyje sterilus distiliuoto/dejonizuoto vandens, gali būti gauti netikslūs rezultatai.

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

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

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

Jei PZA AST rinkinio ruošimui naudojamas ne BD BACTEC MGIT 960 PZA papildas, bus gauti netikslūs rezultatai. Į PZA AST rinkinį negalima pilti BD BACTEC MGIT 960 SIRE papildu arba BD BACTEC MGIT augimo papildu.

Jei PZA AST rinkiniui naudojama ne BD BACTEC MGIT 960 PZA terpė, bus gauti netikslūs rezultatai. BD BACTEC MGIT 960 PZA terpės NEGALIMA pilti į BBL MGIT 7 mL mikobakterijų augimo indikacinius mėgintuvėlius.

LAUKIAMOS REIKŠMĖS

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rinkiniu buvo įvertinti 118 klinikinių *M. tuberculosis* izoliatų iš keturių skirtingų geografinių zonų. Tyrimui buvo naudojami klinikiniai ir pradiniai izoliatai iš skystų ir kietų mitybinių terpių. Iš viso buvo atlikti 228 jautrumo tyrimai (skystos ir kietos terpės kultūrų).

Atlikus BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinio įvertinimą, devynis klinikinių izoliatų PZA tyrimus reikėjo kartoti, kadangi izoliatai buvo užteršti (šeši izoliatai) arba per gausiai inokuliuoti (procedūrinės klaidos) (trys izoliatai).

Vidutinis BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų laikas yra septynios dienos su intervalu nuo keturių iki septyniolikos dienų. Duomenys pateikiami Paveiksle 1 (paskutiniame lape).

TYRIMO CHARAKTERISTIKOS

Analitiniai tyrimai

Kietos ir skystos terpės AST inokuliacijos intervalai:

Skysta terpė – Rekomenduojamoje PZA rinkinio paruošimo iš teigiamo MGIT 7 mL mėgintuvėlio procedūroje naudojamas Dienos 1 ir Dienos 2 teigiamas inokuliacijos, arba 1:5 skiestas Dienos 3 – Dienos 5 teigiamas inokuliacijos. Tyrimais buvo parodyta, kad inokuliacijos, paruoštų iš Dienos 1 – Dienos 5 teigiamų MGIT 7 mL mėgintuvėlių, koncentracijos yra nuo $2,0 \times 10^4$ iki $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Kieta terpė – Rekomenduojamoje PZA komplekto paruošimo iš kultūros, išaugintos kietoje terpėje (iki 14 dienų), procedūroje naudojama 1:5 skiesta organizmo suspensija, kurios drumstumas lygus 0.5 McFarland standartui. Tyrimais buvo parodyta, kad iš kietos terpės kultūrų paruoštų inokuliacijų koncentracijos yra nuo $2,1 \times 10^5$ iki $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Serijos rezultatų atsikartojimas:

Serijos rezultatų atsikartojimas buvo įvertintas naudojant 25 *M. tuberculosis* izoliatus (įskaitant tris ATCC kamienus). Kiekvienas BD BACTEC MGIT 960 PZA tyrimas buvo atliekamas po tris kartus. Kiekviename kartotiniame tyrime buvo naudojamos skirtingos PZA vaisto, PZA papildų ir PZA terpės serijos (trys serijos iš viso).

Gauti rezultatai buvo palyginti su laukiamomis reikšmėmis. Bendras BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų atsikartojimas buvo 96,8 %.

CDC plokštelės tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo charakteristikos buvo įvertintos naudojant izoliatų plokštelę, gautą iš Ligų Kontrolės ir Prevencijos Centro (CDC), Atlanta, GA, JAV. Plokštelę sudarė 9 *M. tuberculosis* kamienai su žinomu jautrumo pobūdžiu (BD BACTEC 460TB). Plokštelė tris kartus buvo tirta BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rinkiniu. BD BACTEC MGIT 960 PZA rezultatai buvo palyginti su CDC tipiškais rezultatais. Bendras BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų sutapimas su CDC rezultatais buvo 98,7 %.

Klinikinis įvertinimas

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rinkinys buvo įvertintas keturiose geografiškai skirtingose klinikinėse laboratorijose – regioninio centro, universitetinės ligoninės laboratorijose, įskaitant dvi laboratorijas užsienyje. BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimas buvo lyginamas su BD BACTEC 460TB PZA jautrumo tyrimu.

Rezultatų atsikartojimo tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 PZA tyrimo rezultatų atsikartojimas buvo įvertintas klinikinėse laboratorijose, naudojant plokštelę iš penkių apibūdintų izoliatų. BD BACTEC MGIT 960 PZA tyrimo rezultatai buvo lyginami su laukiamais rezultatais. Bendras BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų sutapimas buvo 94 %.

CDC plokštelės tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo charakteristikos buvo įvertintos keturiose klinikinėse laboratorijose naudojant izoliatų plokštelę, gautą iš Ligų Kontrolės ir Prevencijos Centro (CDC), Atlanta, GA, JAV. Plokštelę sudarė 9 *M. tuberculosis* kamienai su žinomu jautrumo pobūdžiu (BD BACTEC 460TB). Iš 36 PZA tyrimo rezultatų, gautų BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rinkiniu, 33 sutapo su tipiškais CDC rezultatais. Apskaičiuotas procentinis BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų ir CDC rezultatų sutapimas buvo 91,7 %.

Klinikinių izoliatų tyrimas:

BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rinkiniu ir BD BACTEC 460TB PZA jautrumo tyrimo metodu buvo tirti 118 *M. tuberculosis* klinikinių izoliatų. Buvo naudoti švieži ir pradiniai izoliatai, išauginti skystoje ar kietoje terpėje. Taigi, buvo gauti 228 jautrumo tyrimo rezultatai.

Lentelėje 1 pateikiami klinikinių izoliatų, gautų iš skystos terpės, kietos terpės ir abiejų maišytų kultūrų, 100 µg/mL PZA jautrumo tyrimo rezultatai.

Lentelė 1: Klinikinių izoliatų rezultatai – BD BACTEC MGIT 960 PZA jautrumo tyrimo rezultatų palyginimas su BD BACTEC 460TB jautrumo tyrimo rezultatais

Šaltinis	# tyrimų	BD BACTEC 460TB sistema		BD BACTEC MGIT 960 sistema			
		Laukiami rezultatai		Jautrūs rezultatai		Atsparūs rezultatai	
		S	R	# sutapimas	% sutapimas (95 % CI)	# sutapimas	% sutapimas (95 % CI)
SKYSTA	112	89	23	88	98,9 % (93,9–100)	22	95,7 % (78,1–99,9)
KIETA	113*	90	23	88	97,8 % (92,2–99,7)	20	87,0 % (66,4–97,2)
ABI	225*	179	46	176	98,3 % (95,2–99,7)	42	91,3 % (79,2–97,6)

*Trys BD BACTEC 460TB ribiniai rezultatai nebuvo įtraukti į šią lentelę.

Visi prieštarigų BD BACTEC MGIT 960 PZA rezultatų izoliatai buvo tiriami BD BACTEC 460TB PZA metodu dvejose nepriklausomose laboratorijose. Prieštarigai rezultatai tai rezultatai, kurie skyrėsi BD BACTEC MGIT 960 PZA sistemoje ir BD BACTEC 460TB PZA sistemoje. Ribiniai rezultatai nebuvo įtraukti į BD BACTEC MGIT 960 PZA tyrimo rinkinio charakteristikų apskaičiavimus.

Iš keturių prieštarigų PZA jautrių (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB) izoliatų, vienas buvo jautrus abejose laboratorijose, o kitų trijų rezultatai abejose laboratorijose buvo atsparūs. Iš trijų prieštarigų PZA atsparių (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB) izoliatų, visi izoliatai buvo jautrūs abejose laboratorijose.

Du iš trijų ribinių BD BACTEC 460TB PZA rezultatų (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB), abejose laboratorijose buvo patvirtinti jautriais. Vienas iš trijų prieštarigų BD BACTEC 460TB ribinių PZA rezultatų (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) vienoje laboratorijoje buvo patvirtintas jautriu, kotoje laboratorijoje šis rezultatas išliko ribiniu.

UŽSAKymo informacija

Kat. Nr. Aprašymas

245128 BD BACTEC MGIT 960 PZA rinkinys, dėžutėje 2 liofilizuoto vaisto buteliukai ir šeši PZA papildai.

245115 BD BACTEC MGIT 960 PZA terpė, dėžutėje 25 mėgintuvėliai.

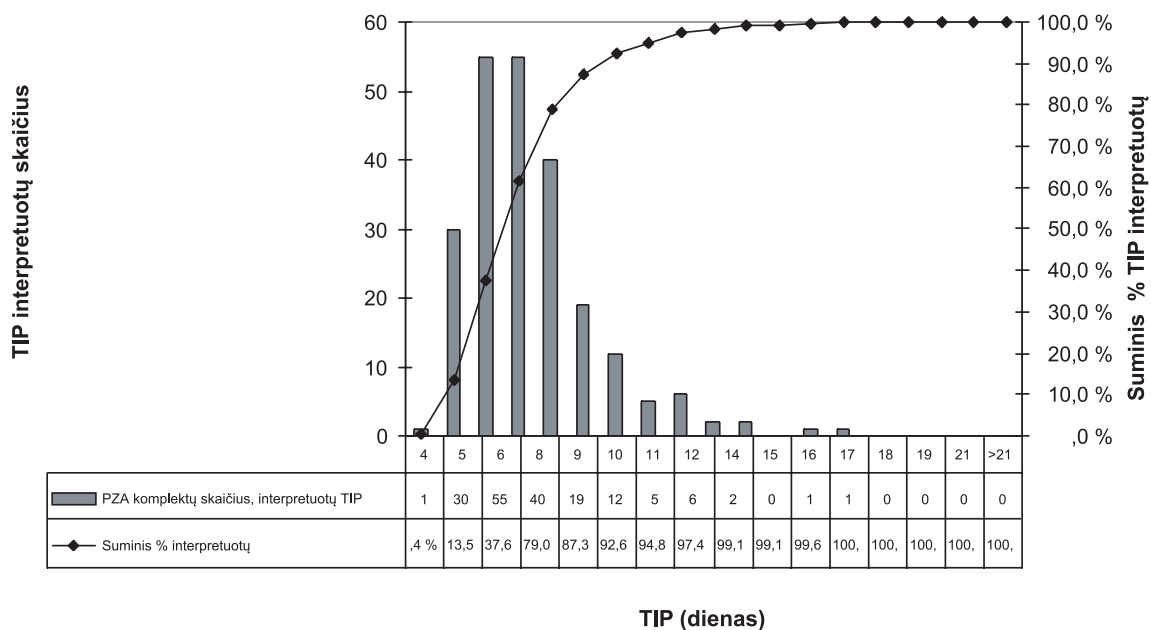
Literatūra

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. BD 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.

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

1 pav. Pasiskirstymas laikui bėgant iki rezultato gavimo, naudojant BD BACTEC MGIT 960 PZA AST

Laiko pasiskirstymo dažnis protokole (TIP)



Keitimų istorija

Peržiūra	Data	Keitimo santrauka
(04)	2019-09	Spausdinta naudojimo instrukcija konvertuota į elektroninį formatą ir pridėta informacija, kaip gauti dokumentą iš interneto svetainės bd.com/e-labeling .
(05)	2019-10	Pridėta dažnių lentelė dėl PZA laiko pasiskirstymo protokole (TP), atsitiktinai neįtraukta į ankstesnę peržiūrą.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto 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 maldeme 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 / Ne používejte 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 / Neponoživajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo 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 / Tylko 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 контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edisi – etilen totғыз / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edisi – сәуле тисы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / 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 / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt 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 / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна 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 / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / 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 / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 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 / Decupați / 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 / Paémimo 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 / Πазете 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 / Sargat 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 / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція 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 / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / 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. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtåligh, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: L-005486JAA

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 0800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 0800 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

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. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.