

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

do badania wrażliwości *Mycobacterium tuberculosis* na działanie czynników przeciwbakteryjnych



L-005486JAA(05)

2019-10

Polski

PRZEZNACZENIE

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA jest to szybka jakościowa procedura do badania wrażliwości *Mycobacterium tuberculosis* z hodowli na działanie pirazynamidu (PZA). Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA stosowany jest z systemem BD BACTEC MGIT.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE

Badanie wrażliwości na działanie czynników przeciwbakteryjnych jest cenne w celu odpowiedniego leczenia pacjentów chorujących na gruźlicę. Gruźlica leczona jest poprzez jednoczesne stosowanie wielu leków, do których zalicza się również lek przeciwprątkowy pirazynamid. Istotne jest, aby przepisany antybiotyk wykazywał odpowiednią aktywność przeciwko *Mycobacterium tuberculosis*, tzn., aby izolowana bakteria była wrażliwa na dany lek.

Mycobacterium tuberculosis wykazujący oporność wielolekową (MDR-TB, Multi-drug resistant) stał się ostatnio poważnym problemem publicznej służby zdrowia¹. Oporność na którykolwiek główny lek, w tym również na pirazynamid, sprawia, iż choroba staje się trudniejsza i droższa w leczeniu. Szybkie wykrycie takich opornych szczepów ma krytyczne znaczenie dla skutecznego leczenia pacjenta.

Do badania wrażliwości na działanie leków przeciwbakteryjnych stosowano powszechnie dwie metody. W pierwszej metodzie, znanej jako metoda proporcji², wykorzystuje się podłoże Middlebrook and Cohn 7H10 Agar. Porównuje się liczbę kolonii drobnoustroju na podłożu zawierającym lek i podłożu bez leku. Testowanie wrażliwości na pirazynamid wymaga pewnych modyfikacji metod ogólnych, ponieważ lek działa *in vitro* wyłącznie przy niższych wartościach pH³. Stworzona została modyfikacja metody proporcji, w której wykorzystuje się podłoże agarowe 7H10 o pH 5.5, ze stężeniem leku 25–50 µg/mL⁴. Ograniczenie metody stanowi fakt, że przy pH rzędu 5.5 wiele szczepów *M. tuberculosis* nie wykazuje wzrostu lub wykazuje słaby wzrost. Metody oparte na podłożu agarowym, takie jak metoda proporcji, nie okazały się skuteczne w wykrywaniu wrażliwości na PZA, ze względu na brak wzrostu wielu szczepów po zakwaszeniu podłoża do testu na PZA.

Druga metoda, znana jako metoda wrażliwości radiometrycznej BD BACTEC 460TB⁵, polega na pomiarze wytwarzania radioaktywnego dwutlenku węgla znakowanego ¹⁴C przez wzrastające prątki, co manifestuje się zwiększeniem wskaźnika wzrostu (GI, Growth Index) w systemie. Powstała modyfikacja metody określania wrażliwości BD BACTEC 460TB, w której wykorzystuje się zmodyfikowane podłoże radiometryczne 7H12, BD BACTEC PZA Podłoże testowe, w którym pH obniżone jest do 6.0⁶. Przy tym pH można określić aktywność PZA przeciwko prątkom bez hamowania wzrostu większości szczepów *M. tuberculosis*. Test do określania wrażliwości BD BACTEC 460TB PZA wykorzystuje stężenie pirazynamidu rzędu 100 µg/mL. Wykazano, iż badanie wrażliwości w systemie BD BACTEC 460TB jest skuteczne i obecnie traktowane jest ono jako metoda referencyjna do określania wrażliwości na PZA. Instytut Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, dawniej NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards) w dalszym ciągu zaleca, aby badanie za pomocą MOP obejmowało dwa stężenia głównych leków z wyjątkiem rifampiny.²

Stosowanie urządzenia BD BACTEC MGIT 960 łącznie z zestawem BD BACTEC MGIT 960 PZA stanowi nieradiometryczną metodę określania wrażliwości prątków na PZA. Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA powstał w celu określania wrażliwości na pirazynamid przy stężeniu 100 µg/mL. Stężenie to koreluje ze stężeniem stosowanym w systemie BD BACTEC 460TB.

ZASADY PROCEDURY

Podłoże BD BACTEC MGIT 960 PZA jest to próbówka zawierająca zmodyfikowany bulion Middlebrook 7H9, który wspomaga wzrost i wykrywanie prątków. Na dnie półokrągłego zakończonej próbówki BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (16 x 100 mm) znajduje się osadzony w silikonie, fluorescencyjny komponent. Jest on wrażliwy na działanie rozpuszczonego w pożywce bulionowej tlenu. Początkowo pojawia się tylko niewielka fluorescencja, ponieważ wstępna duża ilość rozpuszczonego tlenu absorbuje emisję pochodzącą z komponentu. Później aktywnie rosnące i oddychające drobnoustroje wykorzystują tlen, co prowadzi do zwiększenia fluorescencji komponentu.

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA jest to 4–21-dniowy test jakościowy. Test polega na ocenie wzrostu szczepu *M. tuberculosis* w próbówce zawierającej lek oraz w próbówce bez leku (kontrola wzrostu). Urządzenie BD BACTEC MGIT w sposób monitoruje wzrost fluorescencji w próbkach. Analiza fluorescencji w próbówce zawierającej lek w porównaniu do fluorescencji w próbówce z kontrolą wzrostu wykorzystywana jest przez urządzenie do określenia wyników wrażliwości.

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

ODCZYNNIKI

Próbówka BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium zawiera 110 µL fluorescencyjnego wskaźnika i 7 mL bulionu PZA. Wskaźnik zawiera trój 4,7-difenylo-1,10-fenantrolinorutenopięciowodzian chlorkowy w bazie z kauczuku silikonowego. Probówki zamknięte są zatyczkami z polipropylenu.

Przybliżona formuła* na litr wody oczyszczonej:

Zmodyfikowany bulion Middlebrook 7H9 5,9 g

Pepton kazeinowy 1,25 g

Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA zawiera dwie fiołki z liofilizowanym pirazynamidem i sześć fiołek zawierających dodatek PZA.

Przybliżona formuła* na fiolkę liofilizowanego leku:

Pirazinamid20 000 µg

Dodatek BD BACTEC MGIT 960 PZA zawiera 15 mL środka wzbogacającego

Przybliżona formuła* na litr wody oczyszczonej:

Albumina bydlęca50,0 g Katalaza0,03 g

Dekstroza20,0 g Kwas oleinowy0,1 g

Stearynian polioksyetylenu (POES)1,1 g

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

Przechowywanie i przygotowanie odczynników:

Podłoże BD BACTEC MGIT 960 PZA – Po otrzymaniu przechowywać w temperaturze 2–25 °C. NIE ZAMRAŻAĆ. Bulion powinien być przejrzysty i bezbarwny. Nie stosować, jeżeli pożywka jest mętna. Chronić przed światłem. Probówki przechowywane przed użyciem zgodnie z opisem mogą być inokulowane do czasu upływu daty przydatności do użytku.

Fiolki z lekiem BD BACTEC MGIT 960 PZA – Po otrzymaniu fiołki z liofilizowanym lekiem przechowywać w temperaturze 2–8 °C. Po rozpuszczeniu roztwór antybiotyku można zamrozić i przechowywać w temperaturze -20 °C lub niższej przez okres do sześciu miesięcy lub do czasu upływu terminu przydatności do użytku. Po rozmrożeniu natychmiast zużyć. Wyrzucić niezużyte porcje.

Dodatek BD BACTEC MGIT 960 PZA – Po otrzymaniu przechowywać w ciemnym pomieszczeniu, w temperaturze 2–8 °C. Unikać zamrażania oraz przegrzania. Otworzyć i zużyć przed upływem terminu przydatności do użytku. Chronić przed działaniem światła.

Zastosowanie:

Rozpuścić każdą fiolkę zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA zawierającą liofilizowany lek w **2,5 mL** sterylnej destylowanej (dejonizowanej) wody, aby przygotować roztwór wyjściowy o stężeniu 8 000 µg/mL.

POTENCJALNIE ZAKAŹNA PRÓBKKA BADANA: W próbkach klinicznych mogą być obecne patogenne mikroorganizmy jak wirus zapalenia wątroby typu B i wirus HIV. Przy kontakcie z każdym materiałem zanieczyszczonym krwią lub innymi płynami ustrojowymi należy przestrzegać „Uniwersalnych środków ostrożności”⁷⁻¹⁰ oraz instrukcji stosowanych w placówce.

OSTRZEŻENIA I UWAGI: Do diagnostyki *in vitro*.

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

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

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

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

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

PRZYGOTOWANIE INOKULUM

Wszystkie wymienione poniżej przygotowania należy przeprowadzać z czystych hodowli *M. tuberculosis*. Laboratorium powinno potwierdzić za pomocą odpowiednich technik identyfikacyjnych, że wyizolowany szczep, który ma być badany, jest czystą hodowlą *M. tuberculosis*.

Inokulum można przygotować z podłoża stałego lub próbki BD BACTEC MGIT 7 mL, w której uzyskano wynik dodatni. Ponadto do przygotowania próbki MGIT można wykorzystywać hodowle tworzone na płynie lub na podłożu stałym, przetwarzane następnie na inokulum. Poniżej opisano każdą z tych opcji.

Przygotowanie inokulum z podłoża stałego:

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

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

8. Rozcieńczyć 1 mL dostosowanej zawiesiny w 4 mL sterylnego roztworu soli fizjologicznej (rozcieńczenie 1:5). Stosować to jako inokulum AST i przejść do rozdziału „Procedura inokulacji dla testu wrażliwości dla zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.

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

1. Pierwszy dzień, kiedy próbówka BD BACTEC MGIT zostanie uznana za dodatnią, traktuje się jako Dzień 0.
2. Do przygotowania inokulum testowego należy wykorzystywać próbówkę 7 mL MGIT z wynikiem dodatnim w okresie od pierwszego (Dzień 1) do piątego (Dzień 5) dnia po stwierdzeniu wyniku dodatniego za pomocą urządzenia BD BACTEC MGIT. Z próbówki, w której wynik był dodatni przez okres dłuższy niż pięć dni, należy wykonać posiew do świeżej próbówki 7 mL MGIT zawierającej dodatek wzrostowy BD BACTEC MGIT, i badać na urządzeniu BD BACTEC MGIT do czasu stwierdzenia wyniku dodatniego oraz wykorzystać w okresie od jednego do pięciu dni po stwierdzeniu wyniku dodatniego. Zob. „Przygotowanie próbówki Seed MGIT z podłoża płynnego”.
3. Jeżeli próbówka wykorzystywana jest w Dniu 1 lub 2 po stwierdzeniu wyniku dodatniego, nie jest konieczne rozcieńczanie. Stosować to jako inokulum AST i przejść do rozdziału „Procedura inokulacji dla testu wrażliwości dla zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.
4. Jeżeli jest to dzień 3, dzień 4 lub dzień 5 od chwili stwierdzenia wyniku dodatniego próbówki, należy rozcieńczyć 1 mL bulionu wykazującego wynik dodatni w 4 mL sterylnej soli fizjologicznej (rozcieńczenie 1:5). Dokładnie wymieszać zawartość próbówki. Stosować to jako inokulum AST i przejść do rozdziału „Procedura inokulacji dla testu wrażliwości dla zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.

Przygotowanie próbówki Seed MGIT z podłoża płynnego

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

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

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

Przygotowanie próbówki Seed MGIT z podłoża stałego

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

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

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

PROCEDURA

Dostarczane materiały: Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA zawierający dwie fiołki z liofilizowanym lekiem oraz sześć fiolek dodatku PZA (około 50 testów na zestaw).

Materiały niezbędne, ale niedostarczane: Podłoże BD BACTEC MGIT 960 PZA (25 próbek na opakowanie), pomocnicze podłoża hodowlane, odczynniki, drobnoustroje do kontroli jakości oraz sprzęt laboratoryjny wymagany w procedurze.

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

Podczas przygotowywania zestawu PZA AST ważne jest odpowiednie rozpuszczenie liofilizowanych leków, stosowanie czystej hodowli oraz odpowiednie rozcieńczenie drobnoustroju QC do próbek z kontrolą wzrostu oraz próbówki PZA. Ważne jest, aby dodać lek wyłącznie do odpowiedniej próbówki MGIT oznakowanej „PZA”. Podczas korzystania z zestawu PZA AST stosować wyłącznie dodatek BD BACTEC MGIT 960 PZA dostarczony z zestawem oraz próbówki z podłożem BD BACTEC MGIT 960 PZA.

1. Oznakować dwie 7 mL próbówki z podłożem BD BACTEC MGIT 960 PZA dla każdego badanego szczepu. Oznakować jedną jako kontrola wzrostu (GC, Growth Control), jedną jako PZA. Umieścić próbówki w odpowiedniej kolejności w stojaku zestawu AST przeznaczonym na dwie próbówki (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT).
2. Zgodnie z zasadami aseptyki dodać 0,8 mL dodatku BD BACTEC MGIT 960 PZA do każdej próbówki.
3. Za pomocą mikropipety dodać aseptycznie 100 µL roztworu BD BACTEC MGIT 960 PZA o stężeniu 8 000 µg/mL do odpowiednio oznakowanej próbówki MGIT PZA. Nie należy dodawać roztworu leku do próbówki oznakowanej MGIT GC.

Lek	Stężenie leku po rozpuszczeniu*	Objętość dodana do próbek MGIT	Końcowe stężenie w próbkach MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*Aby osiągnąć wskazane stężenie, PZA należy rozpuścić w 2,5 mL sterylnej (dejonizowanej) wody.

4. **Przygotowanie i inokulacja probówki z kontrolą wzrostu:** W sposób jałowy nanieść 0,5 mL inokulum AST (zobacz część „PRZYGOTOWANIE INOKULUM”) do 4,5 mL sterylnej soli fizjologicznej w celu przygotowania zawiesiny kontroli wzrostu **1:10**. Wymieszać dokładnie zawiesinę z kontrolą wzrostu. Nanieść 0,5 mL zawiesiny z kontrolą wzrostu **1:10** do probówki MGIT oznakowanej „GC”.
- UWAGA:** Ważne jest, aby do probówki „GC” wprowadzić odpowiednio przygotowane rozcieńczenie **1:10**, aby zapewnić odpowiednie wyniki AST i uniknąć błędów zestawu PZA AST.
5. **Inokulacja probówek zawierających lek:** W sposób aseptyczny przenieść 0,5 mL inokulum AST (patrz część „PRZYGOTOWANIE INOKULUM”) do probówki MGIT oznakowanej „PZA”.
6. Dokładnie zamknąć probówki. Wymieszać dokładnie zawartość probówek, delikatnie odwracając trzy do czterech razy.
7. Wprowadzić zestaw PZA do urządzenia BD BACTEC MGIT, używając ustawień wejściowych zestawu AST (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT). Upewnić się, że probówka z kontrolą wzrostu znajduje się jako pierwsza od strony lewej. Wybrać PZA jako lek przy określaniu nośnika zestawu AST z dwoma probówkami podczas wprowadzania danych zestawu AST.
8. Nanieść 0,1 mL zawiesiny drobnoustrojów na płytkę zawierającą podłoże BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II). Zamknąć w plastikowym woreczku. Inkubować w temperaturze 35–37 °C.
9. Sprawdzić płytki z agarem z krwią po 48 godzinach pod kątem zanieczyszczenia bakteryjnego. Jeżeli na płytce z agarem z krwią nie stwierdza się wzrostu, kontynuować testowanie PZA. Jeżeli na płytce z agarem z krwią stwierdza się wzrost, wyrzucić zestaw PZA (zobacz Podręcznik Użytkownika urządzenia BD BACTEC MGIT) i powtórzyć badanie przy użyciu czystej hodowli *Mycobacterium tuberculosis*.

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

Zestaw do kontroli jakości (QC) AST powinien zostać przygotowany zgodnie z instrukcjami „Procedura inokulacji w celu przeprowadzenia testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA”. Podczas przygotowywania zestawu QC AST ważne jest odpowiednie rozpuszczenie liofilizowanego leku, stosowanie czystej hodowli oraz odpowiednie rozcieńczenie drobnoustroju QC do probówek z kontrolą wzrostu oraz probówek PZA. Ważne jest, aby dodać lek wyłącznie do odpowiedniej probówki MGIT oznakowanej „PZA”.

Ten sam drobnoustrój kontrolny powinien być stosowany jako seria QC raz w tygodniu, kiedy prowadzi się oznaczanie wrażliwości. Jak pokazano poniżej, obserwacja odpowiednich wyników w ciągu 4–20 dni wskazuje, że odczynniki BD BACTEC MGIT 960 PZA są gotowe do użycia do badania szczepów izolowanych pobranych od pacjenta.

Jeżeli nie stwierdza się odpowiednich wyników, nie podawać wyników badań pacjenta. Powtórzyć QC oraz badanie wszystkich szczepów izolowanych pobranych od pacjenta, na które wpływ miała nieprawidłowa wstępna QC. Jeżeli powtórzenie QC nie daje spodziewanych wyników, nie podawać wyników oznaczeń próbek pochodzących od pacjenta. Nie stosować produktu do czasu skontaktowania się z Działem Technicznym.

Szczepy bakteryjne	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Wynik dodatni	Wrażliwe

Podczas zewnętrznej oceny zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA średni czas do uzyskania wyniku dla drobnoustroju kontrolnego wynosił siedem dni przy zakresie od czterech do jedenastu dni. Najczęstszymi przyczynami złych wyników QC podczas oceny zewnętrznej była zbyt duża inokulacja zestawów PZA oraz zanieczyszczenie hodowli QC.

WYNIKI

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

Przy podawaniu wyników, jest ważne, aby podać metodę badania, nazwę i stężenie leku. W celu ustalenia odpowiedniego schematu leczenia oraz dawek leków należy skonsultować się ze specjalistą chorób płuc i (lub) specjalistą chorób zakaźnych zajmującym się leczeniem gruźlicy.

Izolowana oporność na pirazynamid jest rzadko spotykana i dlatego w razie uzyskania niespodziewanych wyników oporności należy zweryfikować czystość i identyfikację szczepu badanego jako *M. tuberculosis*. Wskazówki dotyczące kontroli czystości prątków znaleźć można w standardzie CLSI M24².

Podawanie wyników dla BD BACTEC MGIT 960 PZA

Lek (stężenie)	System BD BACTEC MGIT Wynik	Zalecany raport	Postępowanie
PZA (100 µg/mL)	Wrażliwość	Szczep badany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i jest wrażliwy.	Nie podejmować żadnego działania
	Oporność	Szczep badany za pomocą systemu BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i jest oporny.	Jeżeli szczep jest oporny wyłącznie na PZA potwierdzić, że jest on czystą hodowlą <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Błąd „X”	Nie podawać.	Powtórzyć test.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Test wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA nie ocenia stopnia wrażliwości badanego szczepu. Wyniki podawane są jako wrażliwość lub oporność.

Testy wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA mogą być wykonywane wyłącznie za pomocą urządzenia BD BACTEC MGIT. Zestawy PZA nie mogą być odczytywane ręcznie.

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

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

Jeżeli do inokulacji próbek zawierających lek nie zostanie wykorzystane rozcieńczenie zawiesiny drobnoustrojów 1:5, wyniki mogą być niedokładne.

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

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

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

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

Jeżeli zestaw AST nie zostanie prawidłowo załadowany do urządzenia, dochodzi do powstania warunków anonimowych, które należy zmienić w ciągu ośmiu godzin. Jeżeli stan ten nie zostanie usunięty w ciągu ośmiu godzin, zestaw AST należy wyrzucić i ponownie skonfigurować.

Jeżeli do zestawu PZA AST nie zostanie wprowadzony dodatek BD BACTEC MGIT 960 PZA, uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. NIE dodawać dodatku BD BACTEC MGIT 960 SIRE lub dodatku wzrostowego BD BACTEC MGIT do zestawu PZA AST.

Jeżeli w zestawie PZA AST nie zostanie użyte podłoże BD BACTEC MGIT 960 PZA, uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. NIE stosować próbek wskaźnikowych wzrostu prątków BD BBL MGIT 7 mL zamiast próbek z podłożem BD BACTEC MGIT 960 PZA.

OCZEKIWANE WARTOŚCI

Przebadano 118 pochodzących z próbek klinicznych szczepów *M. tuberculosis* za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA w czterech różnych ośrodkach oddalonych pod względem geograficznym. Testowanie obejmowało zarówno świeże szczepy pochodzące z próbek klinicznych, jak i szczepy zapasowe zarówno z hodowli płynnych, jak i z podłoży stałych. Wykonano łącznie 228 testów wrażliwości na PZA (na podłożach płynnych i stałych).

Podczas zewnętrznej oceny zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA, dziewięć testów PZA ze szczepów pochodzących z próbek klinicznych wymagało powtórzenia ze względu na zanieczyszczenie (sześć szczepów) lub zbyt dużą inokulację/błąd proceduralne (trzy szczepy).

Średni całkowity czas do uzyskania wyniku w teście wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA wynosi siedem dni przy zakresie od czterech do siedemnastu dni. Dane przedstawiono na rysunku 1 (na końcu ulotki).

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA

Badania analityczne

Zakres inokulum AST dla podłoży płynnych i stałych:

Podłoża płynne – Według zalecanej procedury w celu przygotowania zestawu PZA z próbki MGIT 7 mL z wynikiem dodatnim wykorzystuje się bezpośrednio inokulum w Dniu 1 i Dniu 2 po uzyskaniu wyniku dodatniego oraz rozcieńczone (1:5) inokulum w dniach od 3 do 5 po uzyskaniu wyniku dodatniego. Badania wewnętrzne wykazują, że inokulum przygotowane w dniach od 1 do 5 z próbki MGIT 7 mL, w której uzyskano wynik dodatni, mieści się w zakresie $2,0 \times 10^4$ do $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Podłoże stałe – Według zalecanej procedury do przygotowania zestawu PZA ze wzrostu na podłożu stałym (do 14 dni po zaobserwowaniu wzrostu) wykorzystuje się rozcieńczenie 1:5 zawiesiny drobnoustrojów, równoważne standardowi 0.5 McFarland. Badania wewnętrzne wykazują, że inokulum przygotowane z hodowli na podłożu stałym mieści się w zakresie $2,1 \times 10^5$ do $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Powtarzalność serii:

Powtarzalność serii oceniana była przy zastosowaniu dwudziestu pięciu szczepów *M. tuberculosis* (w tym trzech szczepów ATCC). Każdy szczep był testowany trzykrotnie za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA. Każde powtórzenie dotyczyło odmiennych wyników testu i różniło się numerem serii stosowanego leku PZA, dodatku PZA oraz podłoża PZA (trzy różne serie dla każdego).

Obserwowane wyniki porównano z wynikami oczekiwanymi. Powtarzalność testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA wynosi 96,8%.

Testowanie zestawu CDC:

Działanie testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA oceniono za pomocą zestawu specjalnych szczepów uzyskanych z Ośrodków Zapobiegania i Zwalczania Chorób (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), Atlanta, GA, USA. Zestaw składał się z dziewięciu szczepów *M. tuberculosis* o znanej wrażliwości (ocenionej za pomocą BD BACTEC 460TB). Zestaw był testowany trzykrotnie za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA. Wyniki uzyskane za pomocą BD BACTEC MGIT 960 PZA porównano z oczekiwanymi wynikami CDC. Zgodność z oczekiwanymi wynikami CDC dla testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA wynosi 98,7%.

Ocena kliniczna

Test wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA oceniono w czterech oddalonych geograficznie ośrodkach, w skład których wchodziły regionalne centra referencyjne oraz uniwersyteckie laboratoria przyszpitalne, w tym również w dwóch ośrodkach poza USA. Test wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA porównano z metodą BD BACTEC 460TB PZA oceny wrażliwości.

Badanie powtarzalności:

Powtarzalność testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA oceniono w ośrodkach klinicznych za pomocą zestawu pięciu kwalifikowanych szczepów. Wyniki uzyskane za pomocą testu BD BACTEC MGIT 960 PZA porównano z oczekiwanymi wynikami. Całkowita powtarzalność testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA wynosi 94%.

Testowanie zestawu CDC:

Działanie testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA oceniono w każdym z czterech ośrodków klinicznych za pomocą zestawu specjalnych szczepów uzyskanych z Ośrodków Zapobiegania i Zwalczania Chorób (CDC, Centers for Disease Control and Prevention), Atlanta, GA, USA. Zestaw składał się z dziewięciu szczepów *M. tuberculosis* o znanej wrażliwości (ocenionej za pomocą BD BACTEC 460TB). Spośród trzydziestu sześciu wyników wrażliwości na PZA uzyskanych za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA, trzydzieści trzy były zgodne z oczekiwanymi wynikami CDC. Obliczony odsetek zgodności z oczekiwanymi wynikami CDC dla testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA wynosi 91,7%.

Badanie szczepów pochodzących z próbek klinicznych:

Przebadano 118 szczepów pochodzących z próbek klinicznych *M. tuberculosis* za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA oraz testu wrażliwości BD BACTEC 460TB PZA. Badanie obejmowało zarówno świeże szczepy kliniczne, jak i szczepy przesłane, zarówno z hodowli płynnych, jak i z podłoży stałych. Dało to łącznie 228 wyników testu.

Tabela 1 przedstawia wyniki badania szczepu pochodzącego z próbki klinicznej dla PZA przy stężeniu 100 µg/mL z hodowli na podłożu płynnym, z hodowli na podłożu stałym oraz z hodowli na obu podłożach.

Tabela 1: Wyniki dla szczepu pochodzącego z próbki klinicznej – porównanie testu wrażliwości BD BACTEC MGIT 960 PZA z testem wrażliwości BD BACTEC 460TB

Źródło	Liczba testów	System BD BACTEC 460TB		System BD BACTEC MGIT 960			
		Oczekiwane wyniki dla PZA		Wyniki wrażliwy		Wyniki oporny	
		S	R	Liczba wyników zgodnych	% zgodności (95% CI)	Liczba wyników zgodnych	% zgodności (95% CI)
PODŁOŻE PŁYNNNE	112	89	23	88	98,9% (93,9–100)	22	95,7% (78,1–99,9)
PODŁOŻE STAŁE	113*	90	23	88	97,8% (92,2–99,7)	20	87,0% (66,4–97,2)
RAZEM	225*	179	46	176	98,3% (95,2–99,7)	42	91,3% (79,2–97,6)

*Trzy wyniki graniczne dla BD BACTEC 460TB nie zostały uwzględnione w tabeli.

Wszystkie szczepy, które wykazywały wyniki niezgodne w teście BD BACTEC MGIT 960 PZA zostały przetestowane za pomocą testu wrażliwości BD BACTEC 460TB PZA w dwóch niezależnych ośrodkach. Sformułowanie „wyniki niezgodne”, oznacza, że szczepy te wykazywały inny wynik w teście BD BACTEC MGIT 960 PZA niż w teście BD BACTEC 460TB PZA. Wyniki graniczne nie są uwzględnione w obliczeniach działania dla zestawu BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Spośród czterech szczepów wykazujących niezgodność pod względem wrażliwości na PZA (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460 TB), jeden uzyskał wyniki świadczące o wrażliwości w obu niezależnych ośrodkach, a pozostałe trzy uzyskały w obu miejscach wyniki świadczące o oporności. Spośród trzech szczepów wykazujących niezgodność pod względem oporności na PZA (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460 TB), wszystkie trzy uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu niezależnych ośrodkach.

Dwa spośród trzech szczepów wykazujących wyniki graniczne wobec PZA w teście BD BACTEC 460 TB (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460 TB) uzyskały wyniki świadczące o wrażliwości w obu niezależnych ośrodkach. Jeden z trzech szczepów wykazujących wyniki graniczne wobec PZA w teście BD BACTEC 460 TB (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460 TB) uzyskał wynik świadczący o wrażliwości w jednym z niezależnych ośrodków. W drugim niezależnym ośrodku uzyskano wynik graniczny.

DOST PNOŚĆ

Nr kat. Opis

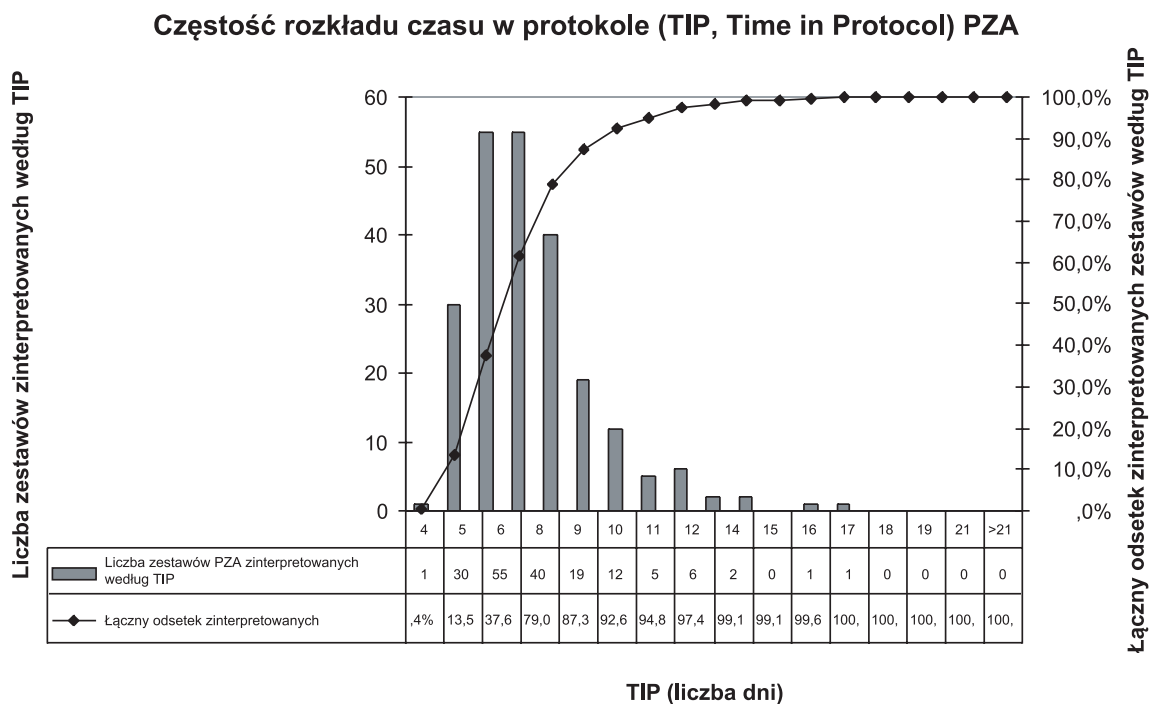
- 245128 Zestaw BD BACTEC MGIT 960 PZA, opakowanie zawiera dwie fiołki z liofilizowanym lekiem i sześć fiolek z dodatkami PZA.
245115 Podłoże BD BACTEC MGIT 960 PZA, opakowanie zawiera 25 probówek.

PIŚMIENICTWO

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.

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

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



Historia zmian

Wersja	Data	Zestawienie zmian
(04)	2019-09	Elektroniczna wersja instrukcji obsługi oraz dodane informacje o sposobie dostępu do dokumentu na stronie BD.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Dodano wykres rozkładu częstości wyników dla czasu w protokole (TIP) PZA, który w poprzedniej wersji został nieumyślnie pominięty.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot 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)
EEEE-HH-NN / EEEE-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 = mēnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogus numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани 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 / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösésgben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkililmsilci / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



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 meditsiniaparatuur / 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 жүзгізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 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



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 (лот) / 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 / Inneholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттегі үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Inneholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszerű használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimai / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн 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 / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móno 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 / Kizárólag 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 / Určenie 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 / Только 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 / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija ēdici – этилен тогызы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизації: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija ēdici – сәулө түсіпу / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterilizacije: napromienanie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизації: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologisk risk / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төүөкөлдөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biologisk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Uprozoreńje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt 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 / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 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 / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / 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 / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares 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 sausi / Uzglabā saus / Droog houden / Houdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmehurzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förprovtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otefete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plēšti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히전 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, 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 használni, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / 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 / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Πазете 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 valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын 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 źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Іsідан узак тутун / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срезете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pospizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prėvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum 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 svėtlui / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsatts för ljus / Іsіktan uzak тутун / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутери пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с выделением 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, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettevaatlilikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rūkotiės uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålīg, händter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 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 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



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



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

ATCC® is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase and 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.