

BD BBL Paper Discs for the Detection of β -Lactamase Enzymes Cefinase Discs

BBL papirskiver til påvisning af β -lactamase enzymer Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Dansk

TILSIGTET BRUG

BD BBL Cefinase discs (Cefinase skiver) er beregnet til brug ved hurtig testning af isolerede kolonier af *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* arter, *Haemophilus influenzae*, enterococci og anaerobe bakterier til frembringelse af β -lactamase.

RESUMÉ OG FORKLARING

Visse bakteriers evne til at producere enzymer, som inaktiverer β -lactam antibiotika, dvs. penicilliner og cephalosporiner, har været anerkendt længe. Abraham og Chain genkendte i 1940 første gang en enzymaktivitet i ekstrakter af *Escherichia coli*, som inaktiverede penicillin.¹ Siden da er et stort antal lignende enzymer blevet isoleret fra et antal bakteriearter med noget anderledes substratspecificiteter. Nogle hydrolyserer selektivt penicillinklasseantimikrober (dvs. penicillin G, ampicillin, carbenicillin) og er blevet beskrevet som penicillinaser. Andre hydrolyserer selektivt cephalosporinantimikrober (dvs. cephalothin, cephalexin, cephadrine) og er blevet beskrevet som cephalosporinaser. Andre enzymer hydrolyserer imidlertid både cephalosporiner og penicilliner.²

Et stort antal af β -lactamase-resistente penicillin- og cephalosporinantimikrober er blevet udviklet af forskellige lægemiddelvirksomheder. En gruppe omfatter de halvsyntetiske penicilliner; methicillin, oxacillin, nafcillin og andre, som er resistente over for de penicillinase-enzym, som produceres af staphylococci.³ Et stort antal cephalosporiner, som har forskellige grader af resistens over for β -lactamaser, er også blevet udviklet. Disse omfatter andengenerations cephalosporiner (cefoxitin, cefamandol og cefuroxime) og tredjegenerations cephalosporiner (cefotaxime, moxalactam, cefoperazone og andre).⁴

Der er udviklet adskillige kliniske tester til påvisning af β -lactamaser. Disse tester giver hurtig information, som forudsiger udviklingen af resistens. Fortolkning af β -lactamase testresultater skal tage følgende i betragtning: testens følsomhed for forskellige klasser af β -lactamase enzymer, typerne af β -lactamaser, som produceres af forskellige taksionomiske grupper af organismer og de forskellige β -lactamasers substratspecificiteter.

De mest almindeligt anvendte kliniske fremgangsmåder omfatter den jodometriske metode, den acidometriske metode og en række forskellige kromogene substrater.⁵ De jodometriske og acidometriske tester udføres almindeligvis ved hjælp af penicillin som et substrat, og kan derfor kun påvise enzymer, som hydrolyserer penicillin. En af de kromogene cephalosporiner, PADAC (Calbiochem-Behring) har vist sig at være effektiv til påvisning af de fleste kendte β -lactamaser bortset fra nogle af penicillinaserne, som produceres af staphylococci, og nogle β -lactamaser, som produceres af anaerobe bakterier.⁶ Et andet kromogent cephalosporin, nitrocefin (Glaxo Research), har vist sig at være effektivt til påvisning af alle kendte β -lactamaser, inklusiv staphylokokpenicillinaser.⁷⁻⁹

For mange taksionomiske grupper af organismer, f.eks. *Enterobacteriaceae*, er β -lactamase testen kun af ringe værdi, fordi en mangfoldighed af β -lactamase enzymer med forskellige substratspecificiteter kan blive produceret inden for gruppen eller endog inden for en enkelt stamme.¹⁰

I andre bakterier, for eksempel penicillin-resistent *Neisseria gonorrhoeae*,¹¹ *Staphylococcus aureus*,^{12,13} *Moraxella catarrhalis*¹⁴ og ampicillin-resistent *Haemophilus influenzae*,^{5,9,15} produceres der kun en klasse enzymer af resistente stammer. β -lactamase testen udført med disse organismer muliggør en forudsigelse af resistens, som skal ske straks efter primær isolation, 18–24 h før det tidspunkt, hvor resultater af vækstafhængig følsomhed ville være tilgængelige.

Da prævalensen af β -lactamase-producerende enterococci forekommer at være lille, kan en lille podedosis resultere i, at stammer ikke bliver påvist af følsomhedstestning, og der anbefales rutinemæssig screening ved nitrocefinskivemetoden.¹⁶

Med anaerobe bakterier er forholdet mellem produktionen af β -lactamase og resistens over for β -lactam antimikrober kompliceret og noget lig *Enterobacteriaceae*. β -lactamaser findes almindeligvis inden for *Bacteroides* arter,¹⁷ dog er β -lactamase-producerende stammer af *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* og *Fusobacterium* sp. blevet rapporteret.^{18,19} Blandt *Bacteroides* gruppen kan en lang række enzymer produceres med forskellige substratspecificiteter. De β -lactamaser, som hyppigt findes i stammer af *Prevotella melaninogenica* og *P. oralis*, er normalt specifikke for penicilliner (penicillinase),²⁰ hvorimod de β -lactamaser, som hyppigt findes i gruppen af *B. fragilis*, er cephalosporinaser.^{21, 22} En række forskellige cephalosporinaser er rapporteret i gruppen *B. fragilis*, og de omfatter nogle meget aktive enzymer, som kan hydrolysere nogle af de cephalosporiner, som rapporteres at være β -lactamase-resistente, som f.eks. cefotaxim.^{23,24} Der er rapporter om sjældne stammer, som ved høje hastigheder hydrolyserer alle kendte β -lactamaser inklusiv cefoxitin.^{24, 25}

Selvom de β -lactamaser, der produceres af gruppen *B. fragilis*, er mest aktive over for cephalosporiner, er de fleste stammer resistente over for penicillin, carbenicillin og ampicillin i tester af vækstafhængig følsomhed.^{17,26} Dette fund antyder, at gruppen *B. fragilis* kan være internt resistent over for penicilliner gennem faktorer som permeabilitetsbarrierer,²² eller at β -lactamasen produceres i mængder, der er tilstrækkelige til at overvinde den relativt langsomme hydrolysefrekvens i enzymet med penicilliner. Vidnesbyrd, som synes at understøtte en bidragende rolle for β -lactamase i resistensen over for penicilliner, findes i rapporter, om at kombinationen af clavulansyre (en β -lactamase hæmmer) og penicilliner er mange gange mere aktiv mod *B. fragilis*, end penicillin alene.²⁷

Uanset årsagen/årsagerne til penicillinresistens hos *B. fragilis* bør alle stammer nok betragtes som resistente.²⁸ De andre gram-negative anaerobe stammer er sandsynligvis følsomme over for penicillin så længe de er β -lactamase-negative.²⁸

PROCEDURENS PRINCIPPER

BD BBL Cefinase skiven er imprægneret med det kromogene cephalosporin, nitrocef. Denne forbindelse udviser en meget hurtig farveændring fra gult til rødt, da amidbindingen i β -lactamringen hydrolyseres af en β -lactamase. Når en bakterie producerer dette enzym i signifikante mængder, bliver den gulfarvede skive rød i det område, hvor isolatet påføres.

Selvom andre penicilliner og cephalosporiner kan bruges som substrater til specifikke enzymer, har nitrocef. det brede spektrum af følsomhed og sensitivitet hos de kommercielt tilgængelige β -lactamer. Det vides ikke at reagere med andre mikrobielle enzymer.²⁹ Hver skive bruges til at teste en bakteriestamme for tilstedeværelse af β -lactamase.

REAGENSER

BD BBL Cefinase skiver imprægneret med nitrocef.

Advarsler og forholdsregler:

Til *in vitro* diagnostik.

Disse skiver er ikke beregnet til brug ved testning af følsomhed.

Overhold aseptiske teknikker og fastlagte forholdsregler mod mikrobiologiske farer under alle procedurer. Efter brug skal præparerede plader og andre kontaminerede materialer steriliseres ved autoklaving, inden de kasseres.

Nitrocef. frembringer mutationer hos visse stammer af bakterier (Ames test) og kan være sensibiliserende. Indtagelse, indånding eller kontakt med hud eller øjne skal undgås.

Opbevaringsinstruktioner: Ved modtagelsen skal den uåbnede pakning opbevares ved -20 til +8 °C. Efter brug skal BD BBL Cefinase magasinet opbevares i en lufttæt glasbeholder indeholdende tørremiddel og opbevares ved -20 til +8 °C. Kassér resterende BD BBL Cefinase skiver 60 dage efter åbning af blisterpakningen. Udløbsdatoen på magasinet gælder kun for skiver, der er intakte i uåbnet blisterpakning.

Tegn på nedbrydning: Magasinet må ikke bruges, hvis skiverne forekommer orange eller røde.

PRØVEINDSAMLING OG -HÅNDTERING

Denne procedure må ikke bruges direkte med kliniske præparater eller andre kilder indeholdende blandet bakterieflora. De bakterier, som skal testes, skal først isoleres som separate kolonier ved at udstryge præparatet på egnede dyrkningsmedieplader.

PROCEDURE

Vedlagte materialer – BD BBL Cefinase skiver, 50 skiver pr. magasin.

Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt – Hjælpereagenser, kvalitetskontrolorganismer og laboratorieudstyr som påkrævet til proceduren.

Testprocedure:

1. Med en enkelt pladedispenser dispenseres det påkrævede antal plader fra magasinet i en tom petriskål eller på et objektglas.
2. Fugt hver skive med en dråbe oprenset vand.
3. Med en steriliseret podenål eller en applikatorpind fjernes adskillige velisolerede ens kolonier og udstryges på en skives flade.
4. Iagttag skiven med henblik på farveændring.
5. Alternativ procedure: Med en pincet fugtes hver skive med en dråbe oprenset vand og der tørres herefter hen over kolonien.

Bruger kvalitetskontrol: Kontrolreferencedyrkninger skal køres med hver gruppe ukendte. Følgende organismer anbefales til brug som teststammer.

Teststamme	Forventede resultater
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Positiv
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negativ

Krav til kvalitetskontrol skal udføres i overensstemmelse med gældende lokale og/eller nationale regulativer eller akkrediteringskrav samt laboratoriets standardkvalitetskontrolprocedurer. Det anbefales at læse de relevante CLSI-retningslinjer og CLIA-regulativer mht. passende kvalitetskontrolprocedurer.

RESULTATER OG FORTOLKNING

En positiv reaktion vil vise en farveændring fra gult til rødt på det område, hvor dyrkning blev påført. Bemærk: farveændringen udvikles normalt ikke over hele skiven. Et negativt resultat vil ikke vise nogen farveændring på skiven.

For de fleste bakteriestammers vedkommende vil et positivt resultat udvikles inden for 5 min. Positive reaktioner kan imidlertid for nogle staphylococci tage op til 1 h om at udvikle sig.

Organisme	Resultat	Ca. reaktion-stid	Tolkning
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positiv	1 h	Resistent over for penicillin, ampicillin, carbenicillin og ticarcillin. Sandsynligvis følsom for cephalothin, methicillin, oxacillin, nafcillin og andre penicillinase-resistente penicilliner.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Positiv	1 min	Resistent over for ampicillin. Følsom for cephalosporiner.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> og <i>Moraxella catarrhalis</i>	Positiv	1 min	Resistent over for penicillin.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positiv	5 min	Resistent over for penicillin og ampicillin
Anaerobe bakterier	Positiv	30 min	Sandsynlig identifikation er <i>Bacteroides</i> arter. Sandsynligvis resistent over for penicillin og kan være resistent over for cephalosporiner inklusive cefotaxime og sjældent cefoxitin.

* Følsomhed bør bekræftes ved vækstafhængige følsomhedstester.

Negative resultater indebærer, men garanterer ikke følsomhed.

PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

Virkningsfuldheden af denne test til forudsigelse af β -lactam resistens af mikroorganismer ud over *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, staphylococci, enterococci og visse anaerobe bakterier er ikke bevist.

Resistens over for β -lactam antibiotika er i sjældne tilfælde rapporteret hos nogle af de ovennævnte organismer uden produktion af β -lactamaser.^{30,31} I disse tilfælde er resistensmekanismer som permeabilitetsbarrierer blevet postuleret. Derfor skal β -lactamase testen bruges som et hurtigt supplement og ikke en erstatning for konventionel testning af følsomhed.

For nogle stammer af staphylococci,¹³ især *S. epidermidis*, er en β -lactamase, der kan fremkaldes, blevet beskrevet, som kan resultere i en falsk negativ β -lactamase reaktion med en stamme, som er resistent over for penicillin eller ampicillin.

SPECIFIKKE FUNKTIONSDATA

I en komparativ undersøgelse af fire metoder til påvisning af β -lactamase aktivitet hos anaerobe bakterier blev følgende procentdele af overensstemmelse med en "standard" under anvendelse af nitrocefin-mættet filterpapir opnået: BD BBL Cefinase, 100 %; pyridin -2-azo-p-dimethylanilin cephalosporin, 96 %; en penicillinase skive med anvendelse af bromkresolpurpur pH indikator, 72 %; jodometrisk teknik med objektglas, 78 %.³²

BESTILLING

Kat. nr.	Beskrivelse
231650	BD BBL Cefinase, 50

LITTERATUR

1. Abraham, E.P., and E. Chain. 1940. An enzyme from bacteria capable of destroying penicillin. *Nature* 146:837.
2. McCarthy, L.R. 1980. β -lactamases. *Clin. Microbiol. Newsl.* 2 (2): 1–3. G.K. Hall and Co., Boston.
3. Richmond, M.H. 1979. β -lactam antibiotics and β -lactamases: two sides of a continuing story. *Rev. Inf. Dis.* 1:30–36.
4. Bush, K., and R.B. Sykes. 1982. Interaction of new β -lactams with β -lactamases and β -lactamases-producing gram-negative rods, p.47–63. *In* H.C. Neu (ed.), *New β -lactam antibiotics: review from chemistry to clinical efficacy of new cephalosporins*. College of Physicians of Philadelphia, Philadelphia.
5. Thornsberry, C., T.L. Gavan, and E.H. Gerlach. 1977. Cumitech 6, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
6. Jorgensen, J.H., S.A. Crawford, and G.A. Alexander. 1982. Pyridine-2-azo-p-dimethylaniline chromophore, a new chromogenic cephalosporin for rapid beta-lactamase testing. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22:162–164.
7. Montgomery, K., L. Raymundo, Jr., and W.L. Drew. 1979. Chromogenic cephalosporin spot test to detect beta-lactamase in clinically significant bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 9:205–207.
8. O'Callaghan, C.H., A. Morris, S.M. Kirby, and S.H. Shingler. 1972. Novel method for detection of β -lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 1:283–288.
9. Skinner, A., and R. Wise. 1977. A comparison of three rapid methods of β -lactamase activity in *Haemophilus influenzae*. *J. Clin. Pathol.* 30:1030–1032.
10. Sykes, R.B., and M. Mathew. 1976. The β -lactamases of gram-negative bacteria and their role in resistance to β -lactam antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* 2:115–157.
11. Ashford, W.A., R.G. Golash, and V.G. Hemming. 1976. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet* ii:657–658.
12. Adam, A.P., A.L. Barry, and E. Benner. 1970. A simple rapid test to differentiate penicillin-susceptible from penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Dis.* 122:544–546.
13. Kirby, W.M.M. 1944. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 99:452–453.
14. Malmvall, B.E., J.E. Brorsson, and J. Johnsson. 1977. *In vitro* sensitivity to penicillin V and β -lactamase production of *Branhamella catarrhalis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 3:374–375.
15. Khan, W., S. Ross, W. Rodriguez, G. Controni, and A.K. Saz. 1974. *Haemophilus influenzae* type b resistant to ampicillin. *J. Am. Med. Assoc.* 299:298–301.
16. Neumann, M.A., D.F. Sahm, C. Thornsberry, and J.E. McGowan, Jr. 1991. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
17. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1977. Susceptibility testing of β -lactam antibiotics and production of β -lactamase in *Bacteroides fragilis*. *Med. Microbiol. Immunol.* 163:183–194.
18. Hart, C.A., K. Barr, T. Makin, P. Brown, and R.W.I. Cooke. 1982. Characteristics of a β -lactamase produced by *Clostridium butyricum*. *J. Antimicrob. Chemother.* 10:31–35.
19. Marrie, T.J., E.V. Haldane, C.A. Swantee, and E.A. Kerr. 1981. Susceptibility of anaerobic bacteria to nine antimicrobial agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 19:51–55.
20. Salyers, A.A., J. Wong and T.D. Wilkins. 1977. β -lactamase activity in strains of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides oralis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11:142–146.
21. Del Bene, V.E., and W.E. Farrar, Jr. 1973. Cephalosporinase activity in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:369–372.
22. Timewell, R., E. Taylor, and I. Phillips. 1981. The β -lactamases of *Bacteroides* species. *J. Antimicrob. Chemother.* 7:137–146.
23. Pechere, J.C., R. Guay, J. Dubois, and R. Letarte. 1980. Hydrolysis of cefotaxime by a β -lactamase from *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:1001–1003.
24. Yotsuji, A., S. Minami, M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1983. Properties of novel β -lactamase produced by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:925–929.
25. Cuchural, G.J., F.P. Tally, N.V. Jacobus, P.K. Marsh, and J. W. Mayhew. 1983. Cefoxitin inactivation by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:936–940.
26. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1979. Factors contributing to β -lactam antibiotics in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:263–268.
27. Lamonthe, F., F. Auger, and J.M. Lacroix. 1984. Effect of clavulanic acid on the activities of ten β -lactam agents against members of the *Bacteroides fragilis* group. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25:662–665.
28. Gabay, E.L., V.L. Sutter, and S.M. Finegold. 1981. Rapid β -lactamase testing in *Bacteroides*. *J. Antimicrob. Chemother.* 8:413–416.
29. Bush, K., and R.B. Sykes. 1984. β -lactamase (penicillinase, cephalosporinase), p. 280–285, 406, 407. *In* H.U. Bergmeyer (ed.) *Methods of enzymatic analysis*, 3rd ed, vol. IV. Verlag. Chemie, Deerfield Beach, Fla.
30. Sabath, L.D., F.F. Barrett, C. Wilcox, D.A. Gerstein, and M. Finland. 1969. Methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, p. 302–306. *In* G.L. Hobby (ed.), *Antimicrob. Agents Chemother.* 1968. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
31. Markowitz, S.M. 1980. Isolation of an ampicillin-resistant, non β -lactamase producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:302–306.
32. Lee, D.T., and J.E. Rosenblatt. 1983. A comparison of four methods for detecting beta-lactamase activity in anaerobic bacteria, abstr. C302, p. 362. *Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol.* 1983.

Teknisk service og support: Kontakt den lokale BD-repræsentant, eller besøg www.bd.com.

Ændringshistorik

Ændring	Dato	Ændringsoversigt
(03)	2018-09	Opdatering af formatering



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



Use by / Исползвайте до / Spotføjte 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/line / 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)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-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 = mensesha beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten 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 (MM = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / 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 / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis 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 / Аврпа Топлuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика in vitro / Lékařské zařizení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Diagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograniczenie temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sinirlaması / 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 (seria) / 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 / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testtepi 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 / Достаточное для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli mizeme 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



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



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

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Nitrocefin is a product of Glaxo Research; distributed exclusively by BD Diagnostics.
ATCC is a trademark of American Type Culture Collection.
© 2018 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.