

BD BBL-i paberdiskid β -laktamaasi ensüümide tuvastamiseks. Cefinase'i diskid



8800801JAA(03)

2018-09

Eesti

SIHTOTSTARVE

BD BBL Cefinase'i diskid on mõeldud mikroorganismide *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcuse* liikide, *Haemophilus influenzae*, enterokokkide ja anaeroobsete bakterite isoleeritud kolooniate kiireks testimiseks β -laktamaasi produtseerimise suhtes.

KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Teatud bakterite võime produtseerida ensüüme, mis inaktiveerivad β -laktamaseid antibiootikume (penitsilliine ja tsefalosporiine), on juba ammu teada. Aabraham ja Chain avastasid 1940. aastal esimesena *Escherichia coli* ekstraktides penitsilliini inaktiveerivat ensümaatilist aktiivsust.¹ Pärast seda on suur hulk samaseid ensüüme eraldatud mitmetest bakteriliikidest, kasutades mõnevõrra erinevate omadustega substraate. Mõned neist ensüümidest hüdrolüüsivad selektiivselt penitsilliin-animikroobikume (penitsilliin G, ampitsilliin, karbenitsilliin), mistõttu on neid nimetatud penitsillinaasideks. Osa hüdrolüüsivad selektiivselt tsefalosporiin-animikroobikume (kefalotiin, kefalexiin, kefradiin) ja neid kutsutakse tsefalosporinaasideks. Lisaks esineb ensüüme, mis hüdrolüüsivad nii tsefalosporiine kui ka penitsilliine.²

Mitmed ravimifirmad on välja töötanud suure hulga β -laktamaasiresistentseid penitsilliin- ja tsefalosporiin-antimikroobikume. Ühe grupi moodustavad poolsünteetilised penitsilliinid, ehk oksatsilliin, naftsilliin ja teised, mis on resistentssed stafülokokki produtseeritud penitsillinaasi ensüümidele.³ Lisaks on välja töötatud suur hulk tsefalosporiine, mille resistentssus β -laktamaaside suhtes on varieeruv. Nendeks on teise põlvkonna tsefalosporiinid (tsefoksitiin, tsefamandool ja tsefuroksiim) ja kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid (tsefotaksiim, moksalaktaam, tsefoperatsoon ja teised).⁴

β -laktamaaside tuvastamiseks on välja töötatud mitmeid kliinilisi teste. Need testid võimaldavad saada informatsiooni resistentssuse arengu ennustamiseks. β -laktamaasi testi tulemuste tõlgendamisel tuleb arvestada testi tundlikkust erinevate β -laktamaasi ensüümlaikide, erinevate taksonoomiliste organismigruppide produtseeritud β -laktamaasi tüüpide ja erinevate β -laktamaasi substraatide eripärasuste suhtes.

Tavaliselt kasutatavad kliinilised protseduurid sisaldavad iodomeetrilise meetodi, atsidomeetrilise meetodi ja rea kromogeenilisi substraate.⁵ Iodomeetriliste ja atsidomeetriliste testide tegemisel kasutatakse üldiselt substraadina penitsilliini ja seega võimaldavad testid avastada ainult neid ensüüme, mis hüdrolüüsivad penitsilliini. On leitud, et üks kromogeensetest tsefalosporiinidest – PADAC (Calbiochem-Behring) – võimaldab tuvastada enamikku teadaolevaid β -laktamaase, v.a mõned penitsillinaasid, mida produtseerib stafülokokk, ja mõned β -laktamaasid, mida produtseerivad anaeroobsed bakterid.⁶ Lisaks võimaldab veel üks kromogeenne tsefalosporiin – nitrotseliin (Glaxo uuring) – tuvastada kõiki teadaolevaid β -laktamaase, kaasa arvatud stafülokokkide penitsillinaasid.⁷⁻⁹

Paljude organismide taksonoomiliste rühmade (nt *Enterobacteriaceae*) puhul on β -laktamaasi testi väärtus vähene, sest substraadi omadustest sõltuvalt võidakse rühma või isegi üksiku tüve siseselt produtseerida väga erinevaid β -laktamaasi ensüüme.¹⁰

Teistes bakterites, nt penitsilliiniresistentssed *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴, ja ampitsilliiniresistentne *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, produtseerivad resistentssed tüved ainult ühte liiki ensüüme. Nende organismidega läbi viidud β -laktamaasi test võimaldab resistentssust ennustada kohe pärast esmast eraldamist, ehk 18–24 tundi varem kui kasvust sõltuvate nakatumiskahtluse testide puhul.

Kuna β -laktamaasi produtseeriva enterokoki levik on vähene, võib lahja inokulaat tundlikkustesti protseduuride kasutamisel põhjustada tüvede mittetuvastamist ning kasutada tuleks regulaarset sõeluuringu protseduuri nitrotseliinidiskidega.¹⁶

Anaeroobsete bakterite korral on β -laktamaasi produtseerimise ja β -laktamasetele antimikroobikumidele resistentssuse suhe keerukas ja mingil määral sarnane bakterile *Enterobacteriaceae*. β -laktamaasi leidub kõige sagedamini *Bacteroides* liikides¹⁷, samas on aga teatatud ka β -laktamaasi produtseerivatest organismide *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* ja *Fusobacterium* sp tüvedest.^{18,19} Rühmas *Bacteroides* võidakse erinevate substraadi omaduste puhul produtseerida mitmed erinevaid ensüüme. β -laktamaasid, mida võib sageli leida *Prevotella melaninogenica* ja *P. oralis* tüvedest, on tavaliselt iseloomulikud penitsilliinidele (penitsillinaas)²⁰, samas kui β -laktamaasid, mida sageli leitakse rühmast *B. fragilis*, on tsefalosporinaasid.^{21,22} Teatatud on mitmetest tsefalosporinaasidest rühmas *B. fragilis*; need sisaldavad mõningaid väga aktiivseid ensüüme, mis suudavad hüdrolüüsida teatud teadaolevalt β -laktamaasiresistentseid tsefalosporiine, nagu tsefotaksiim.^{23,24} Teatatud on vähestest tüvedest, mis hüdrolüüsivad suurel määral kõiki teadaolevaid β -laktamaase, näiteks tsefoksitiini.^{24,25}

Kuigi rühma *B. fragilis* produtseeritud β -laktamaasid on tsefalosporiini vastu kõige aktiivsemad, on enamik tüvesid kasvust sõltuvate tundlikkustestide põhjal resistentssed penitsilliinile, karbenitsilliinile ja ampitsilliinile.^{17,26} Antud leiu kohaselt võib rühm *B. fragilis* olla loomuomalt resistentne penitsilliinidele tingituna läbitungimisvastastest barjääridest²² või sellest, et β -laktamaasi produtseeritakse koguses, millest piisab ensüümi suhteliselt aeglaseks hüdrolüüsumiseks penitsilliinidega. Aruannetest on leitud tõendeid, mis kinnitavad β -laktamaasi abistavat rolli penitsilliiniresistentssuse andmisel, kuna klavulaanhappe (β -laktamaasi inhibiitor) ja penitsilliinide kombinatsioon on organismi *B. fragilis* suhtes mitu korda aktiivsem kui penitsilliin üksinda.²⁷

Organismi *B. fragilis* penitsilliiniresistentssuse põhjusest või põhjustest sõltumata tuleb kõik tüved lugeda tõenäoliselt resistentseteks.²⁸ Teised gramnegatiivsed anaeroobsed tüved on arvatavasti vastuvõtlikud penitsilliinile, kuna on β -laktamaasi suhtes negatiivsed.²⁸

PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

BD BBL Cefinase'i disk on immutatud kromogeense tsefalosporiini nitrotsefiiniga. Selle ühendi värvus muutub väga kiirelt kollasest punaseks, kui β -laktami ringis olev amiidiahel hüdroolüüsib β -laktamaasi toimel. Kui bakter toodab seda ensüümi märkimisväärses koguses, muutub kollane disk määratud piirkonnas punaseks.

Substraadina kindlatele ensüümidele võib küll kasutada ka teisi penitsilliine ja tsefalosporiine, aga nitrotsefiinil on lai tundlikkusskaala ning see on tundlik müügil olevate β -laktamide suhtes. Teadaolevalt ei reageeri see teiste mikroobsete ensüümidega.²⁹

Igat diskki kasutatakse ühe bakteritüve testimiseks β -laktamaasi olemasolu suhtes.

REAKTIIVID

Nitrotsefiiniga immutatud BD BBL Cefinase'i diskid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.

Diske ei kasutata tundlikkuse testimises.

Pidage protseduuride ajal kinni aseptikanõuetest ja kehtestatud ettevaatusabinõudest mikrobioloogiliste ohtude vältimiseks. Pärast kasutamist tuleb ette valmistatud plaadid ja muud saastatud materjalid enne kõrvaldamist autoklaavida.

Nitrotsefiin tekitab mutatsioone teatud liiki bakterites (Amesi test) ning võib tekitada ülitundlikkust. Vältida neelamist, sissehingamist ja kontakti naha või silmadega.

Säilitamisjuhised. Avamata pakendit hoida temperatuuri -20 kuni +8 °C. Pärast kasutamist hoida BD BBL Cefinase'i pakendit klaasist õhukindlas mahutis, mis sisaldab ka desikanti, temperatuuril -20 kuni +8 °C. Järelejäänud BD BBL Cefinase'i diskid kõrvaldada 60 päeva pärast mullpakendi avamist. Pakendil olev aegumiskuupäev kehtib ainult kinnises kahjustamata mullpakendis olevate diskide jaoks.

Riknemistunnused. Pakendit mitte kasutada, kui diskid on oranži või punast värvi.

PROOVIDE KOGUMINE JA KÄITLEMINE

Protseduuri ei tohi järgida otse kliiniliste proovidega või teiste segamikroobset floorat sisaldavate allikatega. Testitav bakter tuleb esmalt isoleerida eraldi kolooniateks, külvates proovi viirgudena selleks sobivatele külvisöötmeplaatidele.

PROTSEDUUR

Komplekti kuuluvad materjalid. BD BBL Cefinase'i diskid, 50 diski pakendis.

Nõutavad, kuid komplekti mittekuuluvad materjalid. Abikemikaalid, kvaliteedikontrolli organismid ja protseduuri jaoks vajalikud laboriseadmed.

Testi protseduur.

1. Ühe diski dosaatorit kasutades võtke pakendist vajalik arv diske ja pange need tühja Petri tassi või mikroskoobislaidile.
2. Niisutage igat diski ühe tilga puhastatud veega.
3. Steriliseeritud silmust või aplikaatorpulka kasutades eemaldage mitu hästiisoleeritud sarnast kolooniat ja määrige need diski pinnale.
4. Jälgige diski värvuse muutumist.
5. Alternatiivne protseduur. Kasutades pipetti, niisutage diski ühe tilga puhastatud veega ning seejärel määrige koloonia laiali.

Kasutaja tehtav kvaliteedikontroll. Kontrolli võrdluskultuure tuleb teistida koos iga tundmatu rühmaga. Järgmised organismid on soovitatavad testi käigus kasutamiseks.

Testis kasutatav tüvi	Oodatavad tulemused
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	positiivne
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	negatiivne

Täitke kvaliteedikontrolli nõudeid vastavalt kohalikele ja/või riiklikele määrustele või akrediteerimisnõuetele ning teie labori standardsele kvaliteedikontrolli eeskirjale. Kvaliteedikontrolli korra asjus peaks kasutaja tutvuma asjakohase CLSI juhendi ja CLIA määrustega.

TULEMUSED JA NENDE TÕLGENDAMINE

Positiivne reaktsioon avaldub värvimuutuses kollasest punaseks piirkonnas, kuhu külvi määriti. Märkus: värvimuutus ei leia tavaliselt aset kogu diski ulatuses. Negatiivset tulemust näitab diski värvi muutmatuks jäämine.

Enamiku bakteritüvede korral ilmub positiivne tulemus 5 minuti jooksul. Teatud stafülokokkide puhul võib aga positiivse reaktsiooni ilmumine kesta kuni 1 tund.

Organism	Tulemus	Ligikaudne reaktsiooniaeg	Tõlgendus
<i>Staphylococcus aureus</i>	positiivne	1 h	Resistentne penitsilliinile, ampitsilliinile, karbenitsilliinile ja tikartsilliinile. Võimalik tundlikkus tsefalotiinile, metitsilliinile, oksatsülliinile, naftsilliinile ja teistele penitsillaasiresistentsetele penitsilliinidele*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	positiivne	1 min	Resistentne ampitsilliinile. Tundlik tsefalosporiinidele*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	positiivne	1 min	Resistentne penitsilliinile.
<i>Enterococcus faecalis</i>	positiivne	5 min	Resistentne penitsilliinile ja ampitsilliinile.
Anaeroobsed bakterid	positiivne	30 min	Võimalik identifitseerimine: bakteri <i>Bacteroides</i> liigid. Tõenäoliselt penitsilliiniresistentsed ja võib-olla resistentsed tsefalosporiinidele, k.a. tsefotaksiimile ja harva ka tsefoksitiinile.

* Tundlikkust tuleb kinnitada kasvust sõltuvate tundlikkuse testidega.

Negatiivsed tulemused näitavad tundlikkust, kuid ei garanteeri seda.

PROTSEDUURI PIIRANGUD

Test võimaldab tõhusalt prognoosida mikroorganismide resistentsust β -laktamile, v.a *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafülokokk, enterokokk ja teatud anaeroobsed bakterid, mille suhtes ei ole testi tõhusust tõendatud.

Resistentsusest β -laktamaasi antibiootikumidele on loetletud organismide puhul ilma β -laktamaaside produtseerimiseta teatatud väga harva.^{30,31} Sellisel juhul on postuleeritud resistentsuse mehhanismi olemasolu, näiteks läbitungimisvastaseid barjääre. Seega tuleks β -laktamaasi testi kasutada kui täiendavat kiirtesti ning mitte kui asendust tavakohasele tundlikkuse testimisele.

Mõnede stafülokokki¹³ tüvede, täpsemalt *S. epidermidis*, puhul kirjeldatakse indutseeritud β -laktamaasi, mis võib anda valenegatiivse β -laktamaasi reaktsioonitulemuse koos tüvega, mis on resistentne penitsilliini või ampitsilliini suhtes.

SPETSIIFILISED RESULTATIIVSUSE KARAKTERISTIKUD

Nelja meetodi võrdlev uuring β -laktamaasi toime tuvastamiseks anaeroobse bakteri suhtes andis "standardset" nitrotsefiiniga küllastatud filterpaberit kasutades tulemuseks järgmised ühtivusprotsendid: Cefinase: 100%; püridiin-2-aso-p-dimetüülalaniin tsefalosporiin: 96%; penitsilliinaasi disk, kasutades broomkresooli lillat pH indikaatorit: 72%; slaidi-jodomeetiline tehnika: 78%.³²

KÄTTESAADAVUS

Kat nr Kirjeldus

231650 BD BBL Cefinase, 50

VIITED

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. Conroni, 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.

Tehniline teenistus ja toetamine: Võtke ühendust BD kohaliku esindajaga või www.bd.com.

Muudatuste ajalugu

Parandus	Kuupäev	Muutmiste kokkuvõte
(03)	2018-09	Vormingut uuendatud



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



Use by / Използвайте 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 / 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 = konec měsíce)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 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 = slutten 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 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)



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 / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталог / 目录号



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 / Autorizirani 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 Topluluğu 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 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 meditsiinaparatuur / 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 prietais / Medicinas 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 шектеү / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturus 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 (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 / Contenuto sufficiente 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> тесттегі 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 / Conținuto suficiente para <n> teste / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточо для <n> тестов(a) / 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 brugsanvisningen / 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 brugsanvisningen / 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.