

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

BBL papírkorongok β -laktamáz enzimek kimutatására Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Magyar

RENDELTETÉS

A BD BBL Cefinase korongok β -laktamáz-termelés gyors kimutatására alkalmasak *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* fajok, *Haemophilus influenzae*, enterococcusok és anaerob baktériumok izolált telepeinél.

ÖSSZEFOGLALÁS ÉS MAGYARÁZAT

Régóta ismert, hogy egyes baktériumok képesek olyan enzimek termelésére, amelyek hatástalanítják a β -laktám antibiotikumokat, a penicillineket és a cefalosporinokat. Abraham és Chain 1940-ben elsőként figyeltek fel *Escherichia coli* kivonatokban olyan enzimre, amely hatástalanította a penicillint.¹ Azóta nagyszámú hasonló - némiképp eltérő szubsztrát-specifititású – enzimet izoláltak számos baktériumfajból. Egyesek ezek közül szelektíven hidrolizálják a penicillin osztályba tartozó antibiotikumokat (azaz a penicillin G-t, az ampicillint, a carbenicillint), ezeket nevezik penicillinázoknak. Mások szelektíven hidrolizálják a cefalosporin osztályba tartozó antibiotikumokat (azaz a cefalotint, cefalexint, cefradint), ezeket cefalosporinázoknak hívják. Megint más enzimek mind a cefalosporinokat, mind a penicillineket hidrolizálják.²

A különböző gyógyszergyárak nagy számú β -laktamáz-rezisztens, a penicillin és a cefalosporin osztályba tartozó antibiotikumot fejlesztettek ki. Az egyik csoportba a félszintetikus penicillinek tartoznak; a meticillin, az oxacillin, a nafcillin és más, a staphylococcusok által termelt penicillináz enzimre rezisztens antibiotikumok.³ Számos, a β -laktamázokra változó mértékben rezisztens cefalosporint is kifejlesztettek. Ide tartoznak a második generációs cefalosporinok (cefotaxim, cefamandol és cefuroxim) és a harmadik generációs cefalosporinok (cefotaxim, moxalactam, cefoperazon és mások).⁴

A β -laktamázok kimutatására több klinikai tesztet is kidolgoztak. Ezekkel a vizsgálatokkal gyorsan előre jelezhető a rezisztencia kifejlődése. A β -laktamáz-vizsgálat eredményeinek értelmezésekor figyelembe kell venni a különböző β -laktamáz enzimosztályokkal szembeni érzékenységet, a különböző rendszertani csoportokba tartozó mikroorganizmusok által termelt β -laktamáz típusokat, valamint a különböző β -laktamázok szubsztrát-specifitását.

A legelterjedtebb klinikai eljárások között szerepel a jodometriás és az acidometriás módszer, valamint néhány kromogén szubsztrátot alkalmazó⁵ teszt. A jodometriás és az acidometriás tesztek során általában penicillint használnak szubsztrátként, ezért ezekkel csak olyan enzimek mutathatók ki, amelyek a penicillint hidrolizálják. Az egyik kromogén cefalosporin, a PADAC (piridin-2-azo-p-dimetilanilin, Calbiochem-Behring) hatásosnak bizonyult a legtöbb ismert β -laktamáz kimutatásában, kivéve néhány, staphylococcusok által termelt penicillinázt, valamint néhány anaerob baktérium által termelt β -laktamázt.⁶ Egy másik kromogén cefalosporin, a nitrocefint (Glaxo Research) hatásosnak találták az összes ismert β -laktamáz kimutatásában, beleértve a staphylococcusok által termelt penicillinázokat is.⁷⁻⁹

A mikroorganizmusok több rendszertani csoportja esetében, pl. az *Enterobacteriaceae*-nél, a β -laktamáz teszt kevésbé értékelhető, mivel többféle, különböző szubsztrát-specifitású β -laktamáz enzim termelődhet a csoporton, sőt, egyetlen törzsön belül.¹⁰

Más baktériumoknál, például a penicillin-rezisztens *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, a *Staphylococcus aureus*^{12,13}, a *Moraxella catarrhalis*¹⁴, és az ampicillin-rezisztens *Haemophilus influenzae*^{5,9,15} esetében a rezisztens törzsek csak egyféle enzimet termelnek. A β -laktamáz teszt ezen mikroorganizmusokon történő elvégzése lehetővé teszi a rezisztencia előrejelzését rögtön az első izolálás után, 18–24 órával azelőtt, hogy a tenyésztést igénylő érzékenységi vizsgálatok eredményei rendelkezésre állnának.

Bár a β -laktamáz-termelő enterococcusok gyakorisága alacsonynak mutatkozik, kis mennyiségű leoltás esetén a rezisztens törzsek észrevétlenül maradhatnak az érzékenységi tesztek során, ezért javasolt a nitrocefint korongokkal végzett rutinszerű szűrés.¹⁶

Anaerob baktériumok esetén a β -laktamáz termelés és a β -laktám antibiotikumokkal szembeni rezisztencia közötti összefüggés bonyolult és valamelyest az *Enterobacteriaceae*-nél tapasztaltakhoz hasonló. A β -laktamázok a *Bacteroides* fajban a legelterjedtebbek¹⁷, de a *Clostridium butyricum*, a *C. perfringens*, és a *Fusobacterium* fajok esetében is mutattak ki β -laktamáz-termelő törzseket.^{18,19} A *Bacteroides* csoport több, különböző szubsztrát-specifitású enzimet termelhet. A *Prevotella melaninogenica* és a *P. oralis* törzsekben gyakorta kimutatott β -laktamázok általában penicillinekre specifikusak (penicillinázok)²⁰, ugyanakkor a *B. fragilis* csoportnál gyakran kimutatott β -laktamázok cefalosporinázok.^{21,22} Több, különböző cefalosporinázt azonosítottak a *B. fragilis* csoporton belül, köztük néhány igen aktív enzim is, amelyek képesek néhány β -laktamáz-rezisztensnek mondott cefalosporin, mint pl. a cefotaxim hidrolizálására.^{23,24} Találtak olyan ritka törzseket is, amelyek nagy mértékben hidrolizálnak minden ismert β -laktámot, beleértve a cefoxitint.^{24,25}

Annak ellenére, hogy a *B. fragilis* csoport által termelt β -laktamázok a cefalosporinok ellen a legaktívabbak, a legtöbb törzs tenyésztést igénylő érzékenységi vizsgálatokban rezisztensnek bizonyult penicillinre, carbenicillinre és ampicillinre.^{17,26} Ez a felfedezés feltételezi, hogy a *B. fragilis* csoport talán eredendően rezisztens a penicillinekre olyan tényezőkön keresztül, mint a (penicillinekre való) csökkent permeabilitás²², vagy a β -laktamáz olyan mennyiségű termelése, amely kompenzálja a penicillineknek az enzim általi viszonylag lassú hidrolízisét. A β -laktamáz penicillin-rezisztenciában való közreműködését látszik alátámasztani az a tény is, hogy a klavulánsav (egy β -laktamáz gátló) és a penicillinek kombinációja sokkalta hatékonyabb *B. fragilis* ellen, mint a penicillin önmagában.²⁷

Bármilyen legyen is a penicillin-rezisztencia oka vagy okai a *B. fragilis* esetében, valószínűleg minden törzset rezisztensnek kell tekinteni²⁸ A többi Gram-negatív anaerob törzs valószínűleg egészen addig érzékeny penicillinre, amíg β -laktamáz-negatívnak mutatkozik.²⁸

AZ ELJÁRÁS ALAPELVEI

A BD BBL Cefinase korongot kromogén cefalosporinnal, nitrocefinnel itatták át. Ez a vegyület igen gyors sárgából pirosba történő színváltozást mutat, amikor az amidkötés a β -laktám gyűrűben β -laktamáz hatására hidrolizálódik. Amennyiben egy baktérium szignifikáns mennyiségben termeli ezt az enzimet, az adott izolátum szélesztési területén lévő sárga színű korong pirossá válik. Habár más penicillinek és cefalosporinok is használhatók szubsztrátként az egyes specifikus enzimekhez, a nitrocefín széles érzékenységi spektruma a forgalomban lévő β -laktámok érzékenységét tükrözi. A jelen ismeretek szerint nem lép reakcióba más mikrobiális enzimekkel.²⁹

Minden egyes korong egy baktériumtörzs β -laktamáz-termelésének kimutatására alkalmas.

REAGENSEK

Nitrocefinnel átitatott BD BBL Cefinase korongok.

Figyelmeztetések és óvintézkedések:

In vitro diagnosztizáláshoz.

A korongok nem használhatók érzékenységi vizsgálatban.

Dolgozzon az aszeptikus technikáknak megfelelően és az összes munkafolyamat közben tartsa be a vonatkozó óvintézkedéseket a mikrobiológiai veszélyek elkerülése végett. Használat után autoklávbán kell sterilizálni a felhasznált táptalajokat és az egyéb szennyezett anyagokat még a kidobás előtt.

A nitrocefín mutációkat indukál bizonyos baktériumtörzsekben (Ames teszt), valamint szenitizáló hatása lehet. Tápcsatornába jutását, belélegzését, bőrrel való érintkezését valamint szembe jutását kerülni kell.

Tárolás: Kézhez vétel után a felbontatlan csomagot $-20 - +8$ °C között tárolja. Használat után a BD BBL Cefinase kazettát szárító anyagot tartalmazó, légmentesen záró üvegben $-20 - +8$ °C között kell tárolni. A buborékcsoomagolás (blisztercsoomagolás) felbontása után 60 nappal visszamaradt BD BBL Cefinase korongokat dobja ki. A kazettán olvasható lejárat dátum csak a felbontatlan buborékcsoomagolásban lévő ép korongokra vonatkozik.

A szavatosság lejárta jelei: Ne használja a kazettát, amennyiben a korongok narancssárga vagy piros színűek.

MINTAGYŰJTÉS ÉS A MINTA FELHASZNÁLÁSA

Az eljáráshoz nem használhatók fel klinikai minták vagy más forrásból származó, kevert mikrobiális flóra. A vizsgálandó baktériumokat először külön telepekként izolálni kell a minta megfelelő táptalajon történő szélesztésével.

AZ ELJÁRÁS

Szállított anyagok: BD BBL Cefinase korongok, kazettánként 50 korong.

Szükséges, de nem szállított anyagok: Kiegészítő reagensek, minőségellenőrző mikroorganizmusok és az eljárás kivitelezéséhez szükséges laboratóriumi eszközök.

A vizsgálat menete:

1. Helyezze a szükséges számú korongot a kazettából egy üres Petri-csészébe vagy egy tárgylemezre egy egyes korongadagoló segítségével.
2. Nedvesítsen meg minden korongot egy csepp tisztított vízzel.
3. Távolítsa el néhány jól izolált hasonló telepet sterilizált kacs vagy inokuláló pálca segítségével és kenje azokat egy korong felületére.
4. Vizsgálja meg, hogy megváltozott-e a korong színe.
5. Alternatív módszer: csipesz segítségével nedvesítsen be egy korongot egy csepp tisztított vízzel, majd húzza végig a telepen.

Felhasználói minőségellenőrzés: Kontrolkulturák vizsgálandók minden ismeretlen tenyésztetecsoporttal együtt. A következő mikroorganizmusok javasoltak tesztörzsekként.

Tesztörzs	Várt eredmény
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Positív
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negatív

A minőségellenőrzési követelmények betartásának összhangban kell lennie a vonatkozó helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozásokkal vagy követelményekkel és a végző laboratórium irányadó minőségellenőrzési eljárásaival. A helyes minőségellenőrzési gyakorlatot illetően olvassa el a vonatkozó CLSI irányelveket és CLIA szabályozásokat.

EREDMÉNYEK ÉS KIÉRTÉKELÉS

Pozitív reakció esetén a tenyésztettel kezelt terület színe sárgáról pirosra változik. Megjegyzés: a színváltozás általában nem terjed ki az egész korongra. Negatív eredmény esetén a korongon nincs színváltozás.

A legtöbb baktériumtörzs esetében az eredmény 5 min belül kifejlődik. Ennek ellenére néhány staphylococcus esetében a pozitív reakció kifejlődése akár 1 h is igénybe vehet.

Mikroorganizmus	Hozzávetőleges eredmény	reakcióidő	Kiértékelés
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positív	1 h	Rezisztens penicillinre, ampicillinre, carbenicillinre és ticarcillinre. Valószínűleg érzékeny cefalotinra, meticillinre, oxacillinre, nafcillinre és más penicillináz-rezisztens penicillinekre*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Positív	1 min	Rezisztens ampicillinre. Érzékeny cefalosporinokra*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> és <i>Moraxella catarrhalis</i>	Positív	1 min	Rezisztens penicillinre.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positív	5 min	Rezisztens penicillinre és ampicillinre.
Anaerob baktériumok	Positív	30 min	Valószínűleg <i>Bacteroides</i> fajként azonosítható. Valószínűleg rezisztens penicillinre és rezisztens lehet cefalosporinokra beleértve a cefotaximot és ritkán a cefoxitint.

* Az érzékenységet tenyésztést igénylő érzékenységi vizsgálatokkal kell megerősíteni.

A negatív eredmények utalhatnak az érzékenységre, de nem garantálják azt.

AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

A vizsgálat hatékonysága a következő baktériumoktól eltérő mikroorganizmusok β -laktám-rezisztenciájának előrejelzésében tisztázatlan: *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, staphylococcusok, enterococcusok és bizonyos anaerob baktériumok.

A fenti mikroorganizmusok közül néhányánál ritka esetekben leírtak rezisztenciát a β -laktám antibiotikumokkal szemben β -laktamázok termelése nélkül.^{30,31} Az ilyen eseteknél a rezisztencia-mechanizmusok közül a permeabilitás csökkenését tartják valószínűnek. Emiatt a β -laktamáz teszt gyors kiegészítő-vizsgálatként, és nem helyettesítésként szolgál a hagyományos érzékenységi vizsgálat mellett.

Néhány staphylococcus törzs¹³, különösen a *S. epidermidis* esetében indukálható β -laktamáz jelenlétét írták le, amely álnegatív β -laktamáz-reakciót eredményezhet olyan törzseknel, amelyek rezisztensek penicillinre vagy ampicillinre.

A TELJESÍTMÉNY-SPECIFICITÁS JELLEMZŐI

Egy négy, anaerob baktériumok β -laktamáz aktivitását kimutató módszert összehasonlító tanulmányban a következő egyezési százalékokat találták a »standard«-dal (amely nitrocefinnel átitatott szűrőpapír volt): Cefinase, 100%; piridin-2-azo-p-dimetilanilin cefalosporin, 96%; lila brómkrezol pH indikátort tartalmazó penicillináz korong, 72%; tárgylemezzel végzett jodometria, 78%.³²

KISZERELÉS

Kat. sz. Leírás

231650 BD BBL Cefinase, 50

HIVATKOZÁSOK

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.

Műszaki szerviz: forduljon a BD helyi képviselőjéhez, vagy www.bd.com.

Dokumentumváltozatok

Változat	Dátum	Változások összefoglalása
(03)	2018-09	Frissített formázás.



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



Use by / Използвайте до / Spotfiebujte 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 / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Uptrebiti 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 (ММ = konec měsíce)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (ММ = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (ММ = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (ММ = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (ММ = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM(ММ = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (ММ = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (ММ = mėnesiša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (ММ = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutten av månaden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = 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 / Katalogusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 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 / 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 Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis 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 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 meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / 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 / 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 Diyagnostik 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 / Temperaturbegrænsning / 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 (lote) / 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 suficiente 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 miktarda 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.