

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

BBL popieriniai diskai, skirti β -laktamazės fermentams nustatyti, - Cefinase diskai



8800801JAA(03)

2018-09

Lietuvių

PASKIRTIS

BD BBL Cefinase diskai skirti greitam β -laktamazės fermentų gamybos nustatymui izoliuotose *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* rūšių, *Haemophilus influenzae*, enterokokų ir anaerobinių bakterijų kolonijose.

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

Seniai žinoma, jog tam tikros bakterijos gamina fermentus, kurie deaktivuoja β -laktaminius antibiotikus, pvz., penicilinus ir cefalosporinus. Abrahamas ir Chainas 1940 metais pirmąsyk nustatė *Escherichia coli* ekstrakto fermentinį aktyvumą, kuris peniciliną padarė neveiklų (deaktivavo).¹ Nuo tada didelis panašių fermentų kiekis su iš dalies skirtingais substratais buvo išskirtas iš daugelio bakterijų rūšių. Kai kurie fermentai atrankos būdu hidrolizuoja penicilino klasės antimikrobinis preparatus (t.y. peniciliną G, ampiciliną, karbeniciliną) ir apibūdinami kaip penicilinazės. Kiti hidrolizuoja tik cefalosporinų klasės antimikrobinis preparatus (t.y. cefalotiną, cefaleksiną, cefradiną) ir apibūdinami kaip cefalosporinazės. Dar kiti fermentai hidrolizuoja ir cefalosporinus ir penicilinus.²

Įvairios farmacijos bendrovės yra sukūrus daugybę β -laktamazei atsparių penicilinų ir cefalosporinų klasės antimikrobinis preparatų. Vienoje iš grupių yra pusiau sintetiniai penicilinai: meticilinas, oksacilinas, nafcilinas bei kiti. –ie preparatai atsparūs penicilinazės stafilokokų³ gaminamiems fermentams. Taip pat sukurta daug cefalosporinų, kurie turi įvairius atsparumo β -laktamazėms laipsnius. Tokie cefalosporinai - tai antrosios kartos (cefotksinas, cefamandolis ir cefuroksimas) ir trečiosios kartos cefalosporinai (cefotaksimas, moksalaktamas, cefoperazonas ir kiti).⁴

Beta-laktamazėms aptikti yra sukurta keletas klinikinių testų. –ių testų metu iš susidarančio atsparumo galima greitai gauti reikalingą informaciją. Atlikus β -laktamazės testą, būtina įvertinti: testo metu nustatytą jautrumą skirtingų klasių β -laktamazės fermentams, β -laktamazių, kurias gamina skirtingos taksonominės organizmų grupės, tipus ir skirtingų β -laktamazių substratus.

Dažniausiai naudojamos tokios klinikinės procedūros, kaip jodometrinis ar acidimetrisis metodai, ir įvairūs chromogeniniai substratai.⁵ Jodometrinis ar acidimetrisis testai paprastai atliekami naudojant peniciliną kaip substratą. Tai reiškia, jog jų metu aptikti įmanoma tik fermentus, kurie hidrolizuoja peniciliną. Nustatyta, jog vienas iš chromogeninių cefalosporinų, PADAC („Calbiochem-Behring“), yra efektyvus mėginant aptikti daugelį žinomų β -laktamazių, išskyrus kai kurias penicilinazes, gaminamas stafilokokų ir kai kurias β -laktamazes, gaminamas anaerobinių bakterijų.⁶ Kitas chromogeninis cefalosporinas - nitrocefinas („Glaxo Research“) - efektyvus siekiant aptikti visas žinomas β -laktamazes, įskaitant ir stafilokokines penicilinazes.⁷⁻⁹

Daugeliui taksonominių organizmų grupių, pvz., *Enterobacteriaceae*, β -laktamazės testas nėra labai naudingas, kadangi skirtingų specifinių substratuose tokioje grupėje (ar net viename štame) gali būti gaminami įvairūs β -laktamazės fermentai.¹⁰

Tuo tarpu kitos bakterijos, pavyzdžiui, penicilinui atsparios *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴ ir ampicilinui atsparios *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, atspariame štame gamina tik vienos klasės fermentus. Su šiais organizmais atliktas β -laktamazės testas leidžia prognozuoti atsparumą, sukurtą iš karto po pirminės izoliacijos, iki 18–24 h prieš išaiškinant nuo augimo priklausantiems imlumo rezultatams.

Kol β -laktamazę gaminančių enterokokų paplitimas atrodo mažas, štamų įprastais paplitimo nustatymo testais aptikti gali nepavykti. Tokiu atveju rekomenduojamas įprastinis tikrinimas nitrocefino diskais.¹⁶

Anaerobinių bakterijų atveju ryšys tarp β -laktamazės gaminimo ir atsparumo β -laktamo antimikrobinis preparatams yra komplikuoatas ir panašus į *Enterobacteriaceae*. β -laktamazės dažniausiai randamos *Bacteroides* rūšies bakterijose¹⁷, tačiau žinoma ir β -laktamazės gaminimo *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* ir *Fusobacterium* sp. štamuose atveju.^{18,19} *Bacteroides* grupėje esant skirtingoms substrato specifikoms gali būti gaminami įvairūs fermentai. β -laktamazės, dažnai aptinkamos *Prevotella melaninogenica* ir *P. oralis* štamuose paprastai skirtos penicilinas (penicillinazė).²⁰ Tuo tarpu β -laktamazės, dažnai aptinkamos *B. fragilis* grupėje, yra cefalosporinazės.^{21,22} *B. fragilis* grupėje būna įvairios cefalosporinazės, kuriose yra tam tikrų ypač aktyvių fermentų. Tokie fermentai gali hidrolizuoti kai kuriuos iš β -laktamazei atsparių cefalosporinų, tokių kaip cefotaksimas.^{23,24} Esama žinių ir apie retus štamus, kurie intensyviai hidrolizuoja visus žinamus β -laktamus, įskaitant ir cefoksitiną.^{24,25}

Nepaisant to, jog β -laktamazės, gaminamos *B. fragilis* grupės, yra labiausiai aktyvios prieš cefalosporinus, imlumo, susijusio su plitimu, testais nustatyta, jog daugelis štamų yra atsparūs ir penicilinui, karbenicilinui bei ampicilinui.^{17,26} –is faktas suponuoja tai, jog *B. fragilis* grupė gali būti savaime atspari penicilinams dėl įvairių faktorių, tokių kaip pralaidumo barjerai²², arba tai, kad β -laktamazė gaminama kiekiais, kurie yra pakankami palyginti nedidelei fermentų hidrolizės spartai peržengti. Įrodytus, tvirtinančius β -laktamazės papildomą vaidmenį sudarant atsparumą penicilinams, galima rasti pranešimuose, jog klavulaninės rūgšties (β -laktamazės inhibitoriaus) ir penicilinų kombinacija yra daug kartų aktyvesnė prieš *B. fragilis*, nei vien penicilinas.²⁷ Tačiau nepaisant to, kokia yra tiksli *B. fragilis* atsparumo penicilinui priežastis, visi štamai greičiausiai turėtų būti laikomi atspariais.²⁸ Kiti gram-neigiami anaerobiniai štamai yra greičiausiai pasiduodantys penicilinui - jei jie yra neigiami β -laktamazių atžvilgiu.²⁸

PROCEDŪROS PRINCIPAI

BD BBL Cefinase diskas yra impregnuotas chromogeniniu cefalosporinu ir nitrocefenu. Jei amidų grandinė, esanti β -laktamo žiede, hidrolizuojama, β -laktamazės, junginys greitai pakeičia spalvą - nuo geltonos į raudoną. Jei bakterijos šį fermentą gamina ženkliais kiekiais, vietoje, kur buvo užtepta izoliuota kolonija, geltonos spalvos diskas tampa raudonu.

Nors tam tikriems fermentams kaip substratą galima naudoti ir kitus penicilinus bei cefalosporinus, nitrocefinas turi platų imlumo ir jautrumo legaliai platinamiems β -laktamams spektrą. Duomenų apie tai, jog šis preparatas reaguotų su kitais mikrobiniams fermentais, nėra.²⁹

Vieną diską galima naudoti tik vieno bakterinio štamo tyrimui siekiant nustatyti beta-laktamazę.

REAGENTAI

BD BBL Cefinase diskai, impregnuoti nitrocefenu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Naudoti *in vitro* diagnostikai.

Šie diskai nėra skirti imlumo nustatymui.

Taikydami visas metodikas laikykitės aseptikos ir nustatytų atsargumo priemonių, skirtų apsisaugoti nuo mikrobiologinių pavojų.

Panaudotos preparavimo lėkštelės ir kitos užterštos medžiagos prieš jas išmetant turėtų būti sterilizuotos autoklave.

Tam tikruose bakterijų štamuose nitrocefinas sukelia mutacijas (Eimso testas) ir taip gali padidinti jautrumą. Venkite kontakto su oda, akimis, taip pat įkvėpimo ir nurijimo.

Laikymo nurodymai: Gavę pakuotę ją laikykite uždarytą temperatūroje nuo -20 iki +8 °C. Panaudotą BD BBL Cefinase diską laikykite bet kokiame stikliniame hermetišrame konteineryje, kuriame būtų sausiklio. Konteineris turėtų būti saugomas temperatūroje nuo -20 iki +8 °C. Praėjus 60 dienų nuo pakuotės atidarymo likusius BD BBL Cefinase diskus reikia išmesti. Tinkamumo naudoti laikas, nurodytas ant kasetės, galioja tik diskams, kurių pakuotė nebuvo atidaryta.

Susidėvėjimo rodikliai: Nenaudokite kasetės, jei diskų spalva tapo oranžinė arba raudona.

PAVYZDŽIŲ RINKIMAS IR NAUDOJIMAS

Šios procedūros nederėtų naudoti tiesiogiai su klinikiniais pavyzdžiais arba kitais šaltiniais, kuriuose yra mišri mikroflora. Bakterijos, kurias ketinama testuoti, visų pirma turi būti izoliuoti kaip atskiros kolonijos - juos reikia užtepti kaip pavyzdžius ant lėkštelės su kultūrai tinkama terpe.

PROCEDŪRA

Pateiktos medžiagos: BD BBL Cefinase diskai, 50 diskų vienoje kasetėje.

Būtinės, bet nepateiktos medžiagos: Pagalbiniai reagentai, kokybės valdymui skirti organizmai bei laboratorinė įranga, kuri reikalinga šiai procedūrai.

Testo procedūra:

1. Diskų išėmimo įtaisais išimkite reikiamą diskų kiekį iš kasetės. Juos sudėkite ant tuščio Petri lėkštelio arba ant mikroskopo objektyvio stiklelio.
2. Kiekvieną diską sudrėkinkite vienu lašeliu išgryninto vandens.
3. Naudodami sterilizuotą kilpą arba aplikatoriaus mentelę nuimkite kelias gerai izoliuotas panašias kolonijas ir užtepkite jas ant disko paviršiaus.
4. Stebėkite, ar kinta disko spalva.
5. Alternatyvi procedūra: Naudodami chirurgines žnyplės sudrėkinkite diską vienu lašu išgryninto vandens ir tada perbraukite per koloniją.

Naudotojo atliekama kokybės kontrolė: Tiriant kiekvieną mėginių grupę rekomenduojama atlikti ir kontrolinį testą. Kontroliniams testams rekomenduojama naudoti šiuos organizmus.

Tiriamasis štamas	Laukiamas rezultatas
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Teigiamas
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Neigiamas

Kokybės kontrolės reikalavimai privalo atitikti galiojančias vietines, valstybines ir/arba federalines taisykles arba akreditacinius reikalavimus, taip pat ir jūsų laboratorijos standartines kokybės kontrolės procedūras. Naudotojui rekomenduojama laikytis atitinkamų CLSI rekomendacijų ir CLIA kokybės kontrolės praktinių nurodymų.

REZULTATAI IR JŲ INTERPRETAVIMAS

Pozityvios reakcijos atveju vietoje, kur buvo užtepta kultūra, geltona spalva turėtų pasikeisti į raudoną. Pastaba: spalva paprastai keičiasi ne per visą disko plotą. Esant neigiamam rezultatui spalva apskritai nekinta.

Daugeliui bakterinių štamų teigiamas rezultatas pamatomas per maždaug 5 min. Tačiau, kai kurių stafilokokų atveju teigiamo reakcijos rezultato parodymas gali užtrukti iki 1 h.

Organizmas	Rezultatas	Vidutinis reakcijos laikas	Interpretavimas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Teigiamas	1 h	Atsparus penicilinui, ampicilinui, karbenicilinui ir tikarcilinui. Galimai imlus cefalotinui, meticilinui, oksacilinui, nafcilinui ir kitiems penicilinazėms atspariems penicilinams*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Teigiamas	1 min	Atsparus ampicilinui. Imlus cefalosporinams*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ir <i>Moraxella catarrhalis</i>	Teigiamas	1 min	Atsparus penicilinui.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Teigiamas	5 min	Atsparus penicilinui ir ampicilinui.
Anaerobinė bakter	Teigiamas	30 min	Tikėtina, jog priklauso <i>Bacteroides</i> rūšiai. Tikėtina, jog yra atsparus penicilinui ir gali būti atsparus cefalosporinams, įskaitant cefotaksimą ir, retais atvejais, cefoksitiną.

* Imlumas turėtų būti patvirtintas imlumo testais priklausomais nuo plitimo.

Neigiami rezultatai reiškia, tačiau negarantuoja imlumo.

PROCEDŪROS APRIBOJIMAI

Šio testo efektyvumas nustatant mikroorganizmų, kitokių, nei *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafilokokų, enterokokų ir tam tikrų anaerobinių bakterijų atsparumą β-laktamui, nėra įrodytas.

Esama pranešimų, jog tam tikrais retais atvejais aukščiau išvardinti organizmai, nors ir negaminantys β-laktamazių, yra atsparūs β-laktaminams antibiotikams.^{30,31} Tokiais atvejais esama specialių atsparumo mechanizmų, tokių kaip pralaidumo barjerai. Dėl to β-laktamazės testas turėtų būti naudojamas tik kaip greitas papildymas, tačiau jokių būdu - ne kaip įprastinio imlumo tyrimo pagrindas.

Su kai kuriais stafilokokų¹³ štamais, ypač *S. epidermidis*, gali pasitaikyti paveiktos β-laktamazės. Tiriant tokį štamą reakcijos rezultatas gali būti neigiamas, nors tokie mikroorganizmai iš tikrųjų yra atsparūs penicilinui ir ampicilinui.

SPECIFINĖS EKSPLOATACIJOS CHARAKTERISTIKOS

Atlikus lyginamąjį keturių skirtingų β-laktamazės veiklos aptikimo anaerobinėse bakterijose metodų tyrimą, buvo nustatyti tokie atitikimo procentiniai dydžiai (kuomet naudojamas nitrocefino prisotintas popierius): Cefinase, 100%; piridino-2-azo-p-dimetilanilino cefalosporinas, 96%; a penicilinazės diskas su purpuriniu bromkrezolio pH indikatoriumi, 72%; objektinio stiklelio jodometrinė analizė, 78%.³²

KATALOGO DUOMENYS

Kat. Nr.	Aprašymas
231650	BD BBL Cefinase, 50

LITERATŪRA

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.

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

Pakeitimų istorija

Peržiūra	Data	Pakeitimų santrauka
(03)	2018-09	Atnaujintas formatas.



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 / 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)
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 = 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 mesiacu)
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 / Katalognummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 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 / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / 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 / Représentante 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 / Автура Топлупуҗу Yetkilil 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 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 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 жүзгізетін 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 / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje 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 (lotta) / 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 serie / 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> testleri için yeterli miktarda / <n> testleri için yeterli miktarda / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda / Вистачить для аналізів: <n> / 足夠進行 <n> 次檢測



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.