

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

Papierové disky BBL na detekciu β -laktamázových enzýmov Cefinase disky



8800801JAA(03)

2018-09

Slovenčina

PREDPOKLADANÉ POUŽITIE

Predpokladané použitie BD BBL Cefinase diskov je v rýchlom testovaní izolovaných kolónií *Neisseria gonorrhoeae*, druh *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, enterokokov a anaeróbných baktérií na produkciu β -laktamázy.

SÚHRN A VYSVETLENIE

Schopnosť istých baktérií tvoriť enzýmy, ktoré inaktivujú β -laktamové antibiotiká, t. j. penicilíny a cefalosporíny, je dlho známa. Abraham a Chain v roku 1940 ako prví zistili enzymatickú aktivitu v extraktoch *Escherichia coli*, ktorá inaktivovala penicilín.¹ Odvtedy bol izolovaný veľký počet podobných enzýmov z množstva bakteriálnych druhov s trocha odlišnými substrátovými špecificitami. Niektoré selektívne hydrolyzujú antibiotiká z triedy penicilínov (t. j. penicilín G, ampicilín, karbenicilín) a boli nazvané penicilinázy. Iné selektívne hydrolyzujú antibiotiká z triedy cefalosporínov (t. j. cefalotín, cefalexín, cefradín) a boli nazvané cefalosporinázy. Zatiaľ čo iné enzýmy hydrolyzujú aj cefalosporíny, aj penicilíny.²

Rôznymi farmaceutickými spoločnosťami bol vyvinutý veľký počet antibiotík z triedy penicilínov a cefalosporínov s rezistenciou na β -laktamázu. Jedna skupina zahŕňa semisyntetické penicilíny; meticilín, oxacilín, nafcilín a iné, ktoré sú rezistentné na penicilinázové enzýmy tvorené stafylokokmi.³ Vyvinutý bol aj veľký počet cefalosporínov, u ktorých sa mení stupeň rezistencie na β -laktamázu. Zahŕňajú cefalosporíny druhej generácie (cefotaxim, cefamandol a cefuroxim) a cefalosporíny tretej generácie (cefotaxim, moxalaktam, cefoperazón a iné).⁴

Na detekciu β -laktamázy bolo vyvinutých niekoľko klinických testov. Tieto testy poskytujú rýchlu informáciu naznačujúcu vývoj rezistencie. Interpretácia výsledkov β -laktamázového testu musí zväžiť senzitivitu testu pre rozličné triedy β -laktamázových enzýmov, typov β -laktamáz tvorených rozličnými taxonomickými skupinami organizmov a substrátové špecifikity rozličných β -laktamáz.

Najbežnejšie používané klinické postupy zahŕňajú jódometrickú metódu, acidometrickú metódu a paletu chromogénnych substrátov⁵. Jódometrické a acidometrické testy sa vo všeobecnosti vykonávajú použitím penicilínu ako substrátu, preto môžu detekovať len enzýmy, ktoré hydrolyzujú penicilín. Pri jednom z chromogénnych cefalosporínov, PADAC (Calbiochem-Behring), bola zistená účinnosť pri detekcii najznámejších β -laktamáz s výnimkou niektorých penicilináz tvorených stafylokokmi a niektorých β -laktamáz tvorených anaeróbnymi baktériami.⁶ Iný chromogénny cefalosporín, nitrocefín (Glaxo Research), bol účinný pri detekcii všetkých známych β -laktamáz vrátane stafylokokových penicilináz.⁷⁻⁹

Pre mnohé taxonomické skupiny organizmov, napr. *Enterobacteriaceae*, má β -laktamázový test malú hodnotu vzhľadom na široké spektrum β -laktamázových enzýmov s rozličnými substrátovými špecificitami, ktoré môžu tvoriť baktérie v skupine alebo dokonca v jednom kmeni.¹⁰

Pri iných baktériách, napríklad penicilín-rezistentnej *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴ a ampicilín-rezistentnom *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, je rezistentnými kmeňmi tvorená len jedna trieda enzýmu. β -laktamázový test vykonaný s týmito organizmami umožňuje predpovedať rezistenciu po primárnej izolácii, 18 – 24 h predtým, než by boli k dispozícii výsledky citlivosti závislé od rastu.

Keďže sa prevalencia enterokokov tvoriacich β -laktamázu zdá byť malá, malé inokulum môže viesť k nezisteniu citlivosti postupmi testovania a odporúča sa rutinný skríning postupom nitrocefínového disku.¹⁶

Pri anaeróbných baktériách je vzťah medzi tvorbou β -laktamázy a rezistenciou na β -laktamové antibiotiká komplikovaný a trocha podobný ako pri *Enterobacteriaceae*. β -laktamázy najčastejšie nachádzame pri druhu *Bacteroides*¹⁷, ale boli podané správy aj o β -laktamázu tvoriacich kmeňoch *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* a *Fusobacterium* sp..^{18,19} V skupine *Bacteroides* sa môže tvoriť široké spektrum enzýmov s rozličnou substrátovou špecificitou. β -laktamázy, ktoré sa často nachádzajú pri kmeňoch *Prevotella melaninogenica* a *P. oralis*, sú zvyčajne špecifické na penicilíny (penicilinázy)²⁰, zatiaľ čo β -laktamázy, ktoré sa často nachádzajú v skupine *B. fragilis*, sú cefalosporinázy.^{21,22} Široké spektrum cefalosporináz bolo opísané v skupine *B. fragilis* a zahŕňajú niektoré veľmi aktívne enzýmy, ktoré môžu hydrolyzovať niektoré cefalosporíny predtým rezistentné na β -laktamázu ako cefotaxim.^{23,24} Boli opísané zriedkavé kmene, ktoré veľmi rýchlo hydrolyzujú všetky známe β -laktamázy vrátane cefoxitínu.^{24,25}

Aj keď β -laktamázy tvorené skupinou *B. fragilis* sú najaktívnejšie voči cefalosporínom, väčšina kmeňov je rezistentná na penicilín, karbenicilín a ampicilín v testoch citlivosti závislých na raste.^{17,26} Toto zistenie napovedá, že skupina *B. fragilis* môže byť vnútorne rezistentná na penicilíny vďaka faktorom, ako sú bariéry permeability²², alebo že β -laktamáza je tvorená v množstvách dostatočných na prekonanie relatívne slabej rýchlosti hydrolyzy enzýmu penicilínomi. Dôkaz, ktorý má tendenciu podporiť nápomocnú úlohu β -laktamázy v rezistencii na penicilíny, sa nachádza v správach, že kombinácia kyseliny klavulanovej (inhibitor β -laktamázy) a penicilínov je niekoľkonásobne aktívnejšia voči *B. fragilis* než samotný penicilín.²⁷

Čokoľvek je príčinou alebo spôsobuje rezistenciu na penicilín pri *B. fragilis*, všetky kmene by sa mali považovať za rezistentné.²⁸ Ďalšie gramnegatívne anaeróbné kmene sú pravdepodobne citlivé na penicilín, ak sú aj negatívne na β -laktamázu.²⁸

PRINCÍPY POSTUPU

BD BBL Cefinase disky sú impregnované chromogénnym cefalosporínom, nitrocefínom. Táto zložka vyvolá veľmi rýchlo zmenu farby zo žltej na červenú, keď β -laktamáza hydrolyzuje amid je naviazaný na β -laktámový kruh. Ak baktéria tvorí tento enzým v signifikantných množstvách, na žltý sfarbený disk sa zmení na červený v oblasti, kde bol potretý izolátom.

Hoci ako substráty pre špecifické enzýmy sa môžu použiť iné penicilíny a cefalosporíny, nitrocefín má široké spektrum citlivosti a senzitivitu voči komerčne dostupným β -laktámom. Nie je známe, že by reagoval s ďalšími mikrobiálnymi enzýmami.²⁹

Každý disk je použitý na testovanie jedného bakteriálneho kmeňa na prítomnosť β -laktamázy.

ZLOŽENIE (REAGENCIE)

BD BBL Cefinase disky impregnované nitrocefínom.

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia:

Pre diagnostiku *in vitro*.

Tieto disky nie sú určené na použitie pri testovaní citlivosti.

Dodržiavajte zásady aseptického práce a stanovené bezpečnostné opatrenia vzhľadom na mikrobiologické riziká počas celého postupu. Po použití musia byť pripravené platne a ďalšie kontaminované materiály pred vyhodením sterilizované autoklávom.

Nitrocefín indukuje mutácie u niektorých kmeňov baktérií (Ames test) a môže byť senzitizedujúci. Vyhnite sa požitiu, inhalácii alebo kontaktu s kožou a očami.

Skladovanie: Na predpis uchovávať neotvorené balenie pri teplote -20 až $+8$ °C. Po použití by sa mal BD BBL Cefinase zásobník uchovávať v ľubovoľnej sklenenej vzduchotesnej nádobe obsahujúcej pohlčovač vlhkosti a pri teplote -20 až $+8$ °C. Zostávajúce BD BBL Cefinase disky vyhodte 60 dní po otvorení balenia blistra. Dátum expirácie na zásobníku platí len na neporušené disky v neotvorenom balení blistra.

Indikácie zhoršenia kvality: Nepoužívajte zásobník, ak majú disky oranžovú alebo červenú farbu.

ZBER VZORKY A ZAOBCHÁDZANIE SO VZORKOU

Nepredpokladá sa, že by sa tento postup použil priamo s klinickými vzorkami alebo ďalšími zdrojmi obsahujúcimi zmiešanú mikrobiálnu flóru. Baktérie, ktoré sa majú otestovať, sa musia najprv izolovať a separovať kolónie rozotretím vzorky na príslušné platne s kultivačným médiom.

POSTUP

Dodávaný materiál: BD BBL Cefinase disky, 50 diskov na zásobník.

Potrebný materiál, ktorý nie je dodávaný: Pomocné reagenty, organizmy kontroly kvality a laboratórne vybavenie podľa požiadaviek postupu.

Postup vykonania testu:

1. Pomocou rozdeľovača rozdeľte požadovaný počet diskov zo zásobníka na prázdnu Petriho miskú alebo na mikroskopické sklíčko.
2. Každý disk zvlhčíte jednou kvapkou purifikovanej vody.
3. Sterilizovanou slučkou alebo aplikačnou tyčinkou odstráňte niekoľko dobre izolovaných podobných kolónií a rozotrite ich na povrchu disku.
4. Sledujte zmenu farby disku.
5. Alternatívny postup: Použitím klieští zvlhčíte disk jednou kvapkou purifikovanej vody a potom ho otrite o kolóniu.

Kontrola kvality používateľom: Kontrolné referenčné kultúry by sa mali otestovať s každou skupinou neznámych. Ako testovače kmeňa sa odporúča použiť nasledujúce organizmy.

Testovací kmeň	Očakávané výsledky
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Pozitívny
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negatívny

Požiadavky kontroly kvality treba splniť v súlade s miestnymi, štátnymi alebo federálnymi predpismi, alebo s požiadavkami vyplývajúcimi z akreditácie laboratória, ako aj štandardnými laboratórnymi postupmi pre kontrolu kvality. Odporúčame, aby sa pri vykonávaní kontroly kvality používateľ riadil návodmi CLSI a predpismi CLIA.

VÝSLEDKY A INTERPRETÁCIA

Pozitívna reakcia sa prejaví zmenou farby zo žltej na červenú v oblasti, kde bola aplikovaná kultúra. Poznámka: Zmena farby sa zvyčajne neobjaví na celom disku. Negatívny výsledok sa prejaví tým, že nenastane žiadna zmena farby na disku.

Pri väčšine bakteriálnych kmeňov sa pozitívny výsledok vyvinie do 5 min. Avšak vývoj pozitívnych reakcií na niektoré stafylokoky môže trvať až do 1 h.

Organizmus	Výsledok	Približný reakčný čas	Interpretácia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pozitívny	1 h	Rezistentný na penicilín, ampicilín, karbenicilín a tikarcilín. Pravdepodobne citlivý na cefalotín, meticilín, oxacilín, naftcilín a iné penicilínáza-rezistentné penicilíny*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pozitívny	1 min	Rezistentný na ampicilín. Citlivý na cefalosporíny*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	Pozitívny	1 min	Rezistentný na penicilín.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Pozitívny	5 min	Rezistentný na penicilín a ampicilín.
Anaeróbne baktérie	Pozitívny	30 min	Pravdepodobná identifikácia je druh <i>Bacteroides</i> . Pravdepodobne rezistentný na penicilín a môže byť rezistentný na cefalosporíny vrátane cefotaximu a zriedkavo cefoxitinu.

* Citlivosť by mala byť potvrdená testmi citlivosti závislými od rastu.

Negatívne výsledky sa berú do úvahy, ale neručia za citlivosť.

OBMEDZENIA METÓDY

Účinnosť tohto testu v určovaní β -laktámovej rezistencie mikroorganizmov iných než *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafylokoky, enterokoky a isté anaeróbne baktérie nebola overená.

Rezistencia na β -laktámové antibiotiká sa zriedka zaznamenala pri niektorých z vyššie menovaných organizmov bez tvorby β -laktamázy.^{30,31} V týchto prípadoch sa predpokladajú mechanizmy rezistencie ako bariéry permeability. Preto by sa β -laktamázový test mal používať ako rýchla podpora, a nie náhrada za konvenčné testy citlivosti.

Pri niektorých stafylokokových kmeňoch¹³, obzvlášť *S. epidermidis*, bola opísaná indukovateľná β -laktamáza, ktorá môže spôsobovať falošne negatívnu β -laktamázovú reakciu s kmeňom, ktorý je rezistentný na penicilín alebo ampicilín.

ŠPECIFICKÉ VLASTNOSTI EFEKTIVITY

V porovnávacích štúdiách štyroch metód na detekciu aktivity β -laktamázy anaeróbných baktérií boli získané nasledovné percentá zhody so „štandardom“ pri použití nitrocefínom napusteného filtračného papiera: Cefinase, 100 %; pyridíne-2-azo-p-dimethylanilín cephalosporín, 96 %; penicilínázový disk použitím bromkrezolového purpurového pH indikátora, 72 %; platňová jódometrická technika, 78 %.³²

DOSTUPNOS

Kat. číslo Opis

231650 BD BBL Cefinase, 50

POUŽITÁ LITERATÚRA

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.

Technický servis: obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti BD alebo www.bd.com.

Prehľad zmien

Revízia	Dátum	História zmien
(03)	2018-09	Aktualizácia formátovania.



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



Use by / Използвайте до / Spotfiebujte 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 / 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)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
 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 / Katalogusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 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 / Igaliotasis 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 / Temperaturlimit / 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 (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 / Съдържа 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> 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 / 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.