

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

BBL papperslappar för detektion av betalaktamaser Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Svenska

AVSEDD ANVÄNDNING

BD BBL Cefinase-lappar är avsedda för användning vid snabbtest av isolerade kolonier av *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus*-species, *Haemophilus influenzae*, enterokocker samt anaeroba bakterier med avseende på produktion av betalaktamas.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Förmågan hos vissa bakterier att producera enzymer som inaktiverar betalaktamantibiotika, dvs. penicilliner och cefalosporiner, har varit känd sedan länge. 1940 upptäckte Abraham och Chain en enzymatisk aktivitet i *Escherichia coli*-extrakt, vilken inaktiverade penicillin.¹ Sedan dess har ett stort antal liknande enzymer isolerats från ett antal olika bakteriespecies med något skilda substratspecificiteter. Vissa hydrolyserar selektivt antimikrobiella medel i penicillinklassen (dvs. penicillin G, ampicillin, carbenicillin) och har beskrivits som penicillinaser. Andra hydrolyserar selektivt antimikrobiella medel i cefalosporinklassen (dvs. cefalotin, cefalexin, cefradin) och har beskrivits som cefalosporinaser. Slutligen finns enzymer som hydrolyserar såväl cefalosporiner som penicilliner.²

Ett stort antal betalaktamasstabila antimikrobiella medel i penicillin- och cefalosporinklassen har tagits fram av olika läkemedelsföretag. En grupp innefattar de semisyntetiska penicillinerna: meticillin, oxacillin, nafcillin och andra medel vilka är resistent mot de penicillinaser som produceras av stafylokocker.³ Ett stort antal cefalosporiner med varierande grad av betalaktamasstabilitet har också utvecklats. Dessa innefattar andra (cefoxitin, cefamandol och cefuroxim) och tredje generationens cefalosporiner (cefotaxim, moxalaktam, cefoperazon m. fl.).⁴

Flera kliniska tester har utvecklats för detektion av betalaktamaser. Dessa tester ger snabbt information som kan förutsäga risken för resistensutveckling. Vid tolkning av resultaten från betalaktamastester måste följande beaktas: testens sensitivitet för olika betalaktamasklasser, vilka typer betalaktamaser som produceras av taxonomiskt skilda grupper organismer, samt de olika betalaktamasernas substratspecificiteter.

De kliniska förfaranden som oftast används innefattar jodometrisk metod, acidometrisk metod samt användning av ett antal olika kromogena substrat.⁵ De jodometrisk och acidometrisk testerna utförs vanligen med användning av penicillin som substrat och kan därför endast detektera enzymer som hydrolyserar penicillin. Ett av de kromogena cefalosporinerna, PADAC (Calbiochem-Behring), har visat sig effektivt för detektion av de flesta kända betalaktamaser med undantag av vissa penicillinaser som produceras av stafylokocker och vissa betalaktamaser som produceras av anaeroba bakterier.⁶ Ett annat kromogent cefalosporin, nitrocef (Glaxo Research), har visat sig effektivt för detektion av samtliga kända betalaktamaser, inklusive stafylokokpenicillinaser.⁷⁻⁹

För många taxonomiska grupper organismer, t.ex. *Enterobacteriaceae*, är betalaktamastester av litet värde på grund av den stora variationen betalaktamaser med skilda substratspecificiteter som kan produceras inom gruppen, eller t.o.m. inom en enskild stam.¹⁰

Hos andra bakterier, till exempel penicillinresistent *Neisseria gonorrhoeae*,¹¹ *Staphylococcus aureus*,^{12,13} *Moraxella catarrhalis*¹⁴ och ampicillinresistent *Haemophilus influenzae*,^{5,9,15} produceras endast en klass enzymer av de resistent stammarna. Betalaktamastest utförd med dessa organismer möjliggör en förutsägelse avseende resistens omedelbart efter primärisolering, 18–24 h innan resultaten från tillväxtberoende resistensbestämningar normalt skulle vara tillgängliga.

Även om prevalensen av betalaktamasproducerande enterokocker förefaller liten, kan ett lågt inokulat resultera i stammar som förblir oupptäckta vid resistensbestämningar, varför rutinscreening med nitrocef-lappmetoden rekommenderas.¹⁶

När det gäller anaeroba bakterier är förhållandet mellan produktionen av betalaktamas och resistensen mot antimikrobiella medel av betalaktamtyp komplicerat och i viss mån liknande situationen vad gäller *Enterobacteriaceae*. Betalaktamaser återfinns oftast inom *Bacteroides*-species,¹⁷ men betalaktamasproducerande stammar av *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* och *Fusobacterium* sp. har rapporterats.^{18,19} Inom *Bacteroides*-gruppen kan en rad olika enzymer med skilda substratspecificiteter produceras. De betalaktamaser som ofta återfinns hos *Prevotella melaninogenica*- och *P. oralis*-stammar är ofta penicillinspecifika (penicillinaser),²⁰ medan de betalaktamaser som ofta påvisas inom *B. fragilis*-gruppen utgörs av cefalosporinaser.^{21,22} En rad olika cefalosporinaser har rapporterats inom *B. fragilis*-gruppen och bland dessa återfinns några högaktiva enzymer som kan hydrolysera vissa av de förmodat betalaktamasstabila cefalosporinerna, såsom cefotaxim.^{23,24} Sällsynta stammar har rapporterats, vilka med hög hastighet hydrolyserar samtliga kända betalaktamer, inklusive cefoxitin.^{24,25}

Även om de betalaktamaser som produceras av *B. fragilis*-gruppen är mest aktiva mot cefalosporiner, har de flesta stammar befunnits vara resistent mot penicillin, carbenicillin och ampicillin vid tillväxtberoende resistensbestämningar.^{17,26} Dessa fynd pekar på att *B. fragilis*-gruppen kan ha en inneboende resistens mot penicilliner, förmedlad via faktorer som permeabilitetsbarriärer,²² eller att betalaktamas produceras i så stora kvantiteter att detta kompenserar för den relativt låga hastighet med vilken enzymet hydrolyserar penicillin. Fynd som tenderar att stödja betalaktamasets bidragande roll vad gäller penicillinresistens återfinns i rapporter om att kombinationen klavulansyra (en betalaktamshämmare) och penicillin är många gånger mer effektiv mot *B. fragilis* än enbart penicillin.²⁷

Oavsett orsaken eller orsakerna till penicillinresistensen hos *B. fragilis*, bör förmodligen alla stammar betraktas som resistent.²⁸ Övriga gramnegativa anaeroba stammar är troligen känsliga för penicillin så länge de är betalaktamasnegativa.²⁸

PRINCIPER FÖR METODEN

BD BBL Cefinase-lappen är impregnerad med det kromogena cefalosporinet nitrocef. Denna förening uppvisar ett mycket snabbt färgomslag från gult till rött när amidbindningen i betalaktamringen hydrolyseras av ett betalaktamas. Området med isolatutstryk på den gulfärgade lappen ändrar färg till rött i närvaro av en bakterie med tillräckligt hög produktion av detta enzym.

Även om andra penicilliner och cefalosporiner kan användas som substrat för specifika enzymer, besitter nitrocef de kommersiellt tillgängliga betalaktamernas breda resistens- och känslighetsspektrum. Det har inga kända reaktioner med andra mikrobiella enzymer.²⁹

Varje lapp används för test av en enskild bakteriestam med avseende på förekomst av betalaktamas.

REAGENSER

BD BBL Cefinase-lappar impregnerade med nitrocef.

Varningar och försiktighetsbeaktanden:

Avsedda för *in vitro*-diagnostik.

Dessa lappar är ej avsedda för resistensbestämning.

Iakttag aseptisk teknik och vedertagna infektionsförebyggande försiktighetsåtgärder under samtliga förfaranden. Innan de kasseras skall alla preparerade plattor och övrigt kontaminerat material steriliseras i autoklav efter användning.

Nitrocef inducerar mutationer i vissa bakteriestammar (Ames-test) och kan vara sensibiliserande. Undvik förtäring, inandning och kontakt med hud och ögon.

Förvaringsanvisningar: Öppnade förpackningar förvaras vid -20–8 °C efter leverans. Efter användning skall BD BBL Cefinase-kassetten förvaras vid -20–8 °C i lufttät glasbehållare med torkmedel. Återstående BD BBL Cefinase-lappar kasseras 60 dagar efter att blisterförpackningen öppnats. Det utgångsdatum som anges på kassetten gäller endast intakta lappar i öppnad blisterförpackning.

Tecken på nedbrytning: Använd inte kassetten om lapparna börjar se brandgula eller rödfärgade ut.

PROVTAGNING OCH -HANTERING

Detta tillvägagångssätt skall ej användas direkt för kliniska prover eller andra källor med blandflora. Bakterien som skall testas måste först isoleras i form av separata kolonier, via utstryk av provet på plattor med lämpligt odlingsmedium.

FÖRFARANDE

Tillhandahållt material: BD BBL Cefinase discs, 50 lappar per kassett.

Material som krävs men ej medföljer: Extra reagenser, referensorganismer för kvalitetskontroll och sådan laboratorieutrustning som krävs för förfarandet.

Testförfarande:

1. Använd en lappdispenserare och dispensera erforderligt antal lappar från kassetten i en tom Petriskål eller på ett objektglas.
2. Fukta varje lapp med en droppe aqua purif..
3. Använd en steriliserad ögla eller applikator och hämta upp flera välisolerade, sinsemellan lika kolonier och stryk ut på en lapp.
4. Iakttag lappen och se om den ändrar färg.
5. Alternativt förfarande: Håll i lappen med pincett, fukta lappen med en droppe aqua purif. och stryk sedan med lappen över kolonin.

Kvalitetskontroll utförd av användaren: Referensstammar för kontroll bör samköras med varje grupp okända organismer. Följande organismer rekommenderas för användning som teststammar.

Teststam	Förväntade resultat
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Positivt
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negativt

Kvalitetskontroll måste utföras i enlighet med gällande bestämmelser eller ackrediteringskrav samt laboratoriets etablerade procedurer för kvalitetskontroll. Det rekommenderas att användaren konsulterar tillämpliga CLSI-riktlinjer och CLIA-föreskrifter för lämpliga kvalitetskontrollförfaranden.

RESULTAT OCH TOLKNING

En positiv reaktion utgörs av ett färgomslag från gult till rött vid området för det påförda isolatet. Obs! Färgomslaget uppträder vanligen ej över hela lappen. Ett negativt resultat utgörs av utebliven färgförändring på lappen.

För de flesta bakteriestammar ses positiva resultat inom 5 min. För vissa stafylokockstammar kan det dock dröja upp till 1 h innan positiva reaktioner uppträder.

Organism	Resultat	Ungefärlig reaktionstid	Tolkning
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positivt	1 h	Resistent mot penicillin, ampicillin, carbenicillin och ticarcillin. Troligen känslig mot cefalotin, meticillin, oxacillin, nafcillin och andra penicilliner resistent mot penicillinas.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Positivt	1 min	Resistent mot ampicillin. Känslig för cefalosporiner.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> och <i>Moraxella catarrhalis</i>	Positivt	1 min	Resistent mot penicillin.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positivt	5 min	Resistent mot penicillin och ampicillin.
Anaeroba bakterier	Positivt	30 min	Utgörs troligen av <i>Bacteroides</i> -species. Troligen resistent mot penicillin och kan vara resistent mot cefalosporiner, inklusive cefotaxim och i sällsynta fall cefoxitin.

* Känsligheten bör bekräftas via tillväxtberoende resistensbestämningar.

Negativa resultat tyder på, men garanterar ej känslighet.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

Denna tests effektivitet vad gäller förutsägelse av betalaktamresistens hos andra mikroorganismer än *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafylokocker, enterokocker och vissa anaeroba bakterier har ej fastställts.

Resistens mot betalaktamantibiotika har vid sällsynta tillfällen rapporterats hos vissa av ovanstående organismer utan förekomst av betalaktamasproduktion.^{30,31} I dessa fall har andra resistensmekanismer, såsom permeabilitetsbarriärer postulerats.

Betalaktamastesten bör därför användas som en extra snabbtest och inte som ersättning för konventionell resistensbestämning.

För vissa stafylokockstammar,¹³ särskilt *S. epidermidis*, har ett inducerbart betalaktamas beskrivits, vilket kan resultera i en falskt negativ betalaktamasreaktion med en stam som är resistent mot penicillin eller ampicillin.

SPECIFIKA KLINISKA PRESTANDA

I en jämförande studie av fyra metoder för påvisning av betalaktamasaktivitet hos anaeroba bakterier erhöles följande procentuella överensstämmelser med en "standard", i vilken nitrocefinindränkt filterpapper användes: BD BBL Cefinase, 100 %; pyridin-2-azo-p-dimetylanilin-cefalosporin, 96 %; en penicillinas-lapp innehållande pH-indikatorn bromkresolpurpur, 72 %; jodometrisk metod med objektglas, 78 %.³²

TILLGÄNGLIGHET

Kat. nr. Beskrivning

231650 BD BBL Cefinase, 50

REFERENSER

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

Teknisk service: Kontakta närmaste BD-representant eller besök www.bd.com.

Revisionshistorik

Revision	Datum	Sammanfattning av ändringar
(03)	2018-09	Uppdatera formatering



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



Use by / Използвайте до / Spotřebujte 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 / Použito 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 = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša 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 / Katalogszám / Numero di catalogo / Katalog nөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / 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 / Autoriserter 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 Közösésgben / 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 / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Аврпа Топлудуğu 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 / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk mediskinsk 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 pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik 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 / Temperaturulimiet / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje toploty / 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 number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> 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 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.