

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

β -Laktamaz Enzimlerinin Tespiti için BBL Kağıt Diskler Cefinase Discs



8800801JAA(03)
2018-09
Türkçe

KULLANIM AMACI

BD BBL Cefinase discs (BD BBL Cefinase diskleri), β -laktamaz üretimi için *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* türleri, *Haemophilus influenzae*, enterokoklar ve anaerobik bakterilerin izole kültürlerinin hızlı testlerinde kullanılmak için tasarlanmıştır.

ÖZET VE AÇIKLAMA

Çeşitli bakterilerin β -laktam antibiyotiklerini örn., penisilin ve sefalosporin, inaktive eden enzimleri üretebildikleri uzun yıllardır bilinmektedir. 1940'ta Abraham ve Chain *Escherichia coli* ekstraktlarının penisilini inaktive eden enzimatik aktivite gösterdiğini gözlemledi.¹ Bu tarihten itibaren, çeşitli bakteriyel suşlardan farklı substrat özgünlüklerine sahip benzer birçok enzim izole edildi. Bazıları penisilin sınıfı antimikrobik maddeleri (örn., penisilin G, ampisilin, karbenisilin) seçici olarak hidrolize edmekte ve penisilinaz olarak adlandırılmaktadır. Diğerleri ise kafilosporin sınıfı antimikrobik maddeleri (ör. sefalotin, sefaleksim, sefradin) seçici olarak hidrolize etmekte ve sefalosporinaz olarak tanımlanmaktadır. Bazı enzimler ise hem sefalosporin hem de penisilini hidrolize etmektedir.²

β -laktamaza dirençli penisilin ve sefalosporin sınıfı antimikrobik maddelerin bir çoğu çeşitli ilaç firmaları tarafından geliştirilmiştir. Bir grup stafilokoklar tarafından üretilen penisilinaz enzimlerine dirençli yarı sentetik penisilinleri; metisilin, oksasilin, nafsilin ve diğerleri içermektedir.³ β -laktamaza çeşitli ölçüde direnç gösteren bir çok sefalosporin de geliştirilmiştir. Bunlar ikinci nesil sefalosporinleri (sefoksitin, sefamandol ve sefuroksim) ve üçüncü nesil sefalosporinleri (sefotaksim, moksaltam, sefopeazon ve diğerleri) içermektedir.⁴

β -laktamazın tespit edilmesi için çeşitli klinik testler geliştirilmiştir. Bu testler direncin gelişimine ilişkin tahminleyici ve hızlı bilgi sağlar. β -laktamaz test sonuçlarının yorumlanması sırasında şunlar göz önüne alınmalıdır: testin farklı β -laktamaz enzim sınıfları için duyarlılığı, farklı taksonomik organizma grupları tarafından üretilen β -laktamaz türleri ve farklı β -laktamazların substrat özgünlükleri. En sık kullanılan klinik prosedürler iyodometrik yöntemi, asidometrik yöntemi ve çeşitli kromojenik substratları kapsamaktadır.⁵ Iyodometrik ve asidometrik testler genellikle substrat olarak penisilin kullanılarak gerçekleştirildiğinden sadece penisilini hidrolize eden enzimleri tespit edebilir. Kromojenik sefalosporinlerden biri olan PADAC'ın (Calbiochem-Behring), stafilokoklar tarafından üretilen bazı penisilinazlar ve anaerobik bakteriler tarafından üretilen bazı β -laktamazlar dışında bilinen β -laktamazların çoğunun tespitinde etkili olduğu görülmüştür.⁶ Diğer bir kromojenik sefalosporin olan nitrosefinin (Glaxo Research) stafilokokal penisilinazlar da dahil olmak üzere bilinen tüm β -laktamazların tespitinde etkili olduğu görülmüştür.⁷⁻⁹

Grup içinde ve hatta tek bir suş içinde bile farklı substrat özgünlüklerine sahip β -laktamaz enzimlerinin üretilmesi nedeniyle çoğu taksonomik organizma grubu için, örn., *Enterobacteriaceae*, β -laktamaz testi çok önem taşımamaktadır.¹⁰

Penisiline dirençli *Neisseria gonorrhoeae*,¹¹ *Staphylococcus aureus*,^{12,13} *Moraxella catarrhalis*,¹⁴ ve ampisiline dirençli *Haemophilus influenzae*,^{5,9,15} gibi diğer bakterilerde ise dirençli suşlar tarafından sadece bir enzim sınıfı üretilir. Bu organizmalarla gerçekleştirilen β -laktamaz testi birincil izolasyondan hemen sonra, gelişmeye bağlı duyarlılık sonuçlarının alınmasından 18–24 saat önce, direncin tahminlenebilmesine olanak tanır.

β -laktamaz üreten enterokokların görülme sıklığı düşük görünse de, duyarlılık testi prosedürlerinde küçük inokulum kullanılması suşların tespit edilememesine neden olabilir ve nitrosefin disk prosedürü ile rutin izleme önerilir.¹⁶

Anaerobik bakterilerde β -laktamaz üretimi ile β -laktam antimikrobik maddelerine direnç arasındaki ilişki karmaşıktır ve bazı yönlerden *Enterobacteriaceae*'ye benzemektedir. β -laktamazlar *Bacteroides* türlerinde sıklıkla bulunurlar,¹⁷ ancak, *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* ve *Fusobacterium* sp.'nin β -laktamaz üreten suşları da raporlanmıştır.^{18,19} *Bacteroides* grubu içinde farklı substrat özgünlüklerine sahip çeşitli enzimler üretilir. *Prevotella melaninogenica* ve *P. oralis* suşlarında sıklıkla rastlanan β -laktamazlar genellikle penisilinlere (penisilinaz) özgüdür.²⁰ *B. fragilis* grubunda sıklıkla bulunan β -laktamazlar sefalosporinazlardır.^{21,22} *B. fragilis* grubu için çeşitli sefalosporinler raporlanmıştır ve bunlar sefotaksim gibi β -laktamaza dirençli olduğu raporlanan sefalosporinlerin bir kısmını hidrolize edebilirler.^{23,24} Sefotoksitin de dahil olmak üzere bilinen tüm β -laktamazları büyük oranda hidrolize eden az sayıda suş raporlanmıştır.^{24,25}

B. fragilis grubu tarafından üretilen β -laktamazlar sefalosporinlere karşı en aktif suşlar olsa da, gelişime bağlı duyarlılık testleriyle çoğu suşun penisiline, karbenisiline ve ampisiline dirençli olduğu görülmüştür.^{17,26} Bu bulgular *B. fragilis* grubunun geçirgenlik bariyerleri gibi çeşitli faktörler sebebiyle penisiline intrinsik direnç gösterdiğini,²² veya β -laktamazın enzimin penisilinle görece yavaş hidroliz hızını aşmak için yeterli miktarda ürettiğini göstermektedir. β -laktamazın penisilin direncine katkısını destekleyen bulgulara, klavulanik asit (bir β -laktamaz inhibitörü) ve penisilin birleşiminin *B. fragilis*'e karşı sadece penisilinden kat kat daha aktif olduğuna ilişkin raporlarda rastlanmaktadır.²⁷

B. fragilis'deki penisilin direncinin sebebi veya sebepleri ne olursa olsun, tüm suşlar muhtemel dirençli olarak değerlendirilmelidir.²⁸ Diğer gram-negatif anaerobik suşlar β -laktamaz negatif oldukları sürece penisiline muhtemel duyarlıdır.²⁸

PROSEDÜR İLKELERİ

BD BBL Cefinase diskleri kromojenik sefalosporin, nitrosefin ile aşılansmıştır. Bu bileşik β -laktam halkasındaki amid bağı bir β -laktamazla hidrolize olduğunda hızlı bir renk değişimi göstererek sarıdan kırmızıya döner. Bir bakteri bu enzimi büyük miktarda ürettiğinde, sarı renkli disk izolatin sürüldüğü bölgede kırmızıya döner.

Belirli enzimler için diğer penisilin ve sefalosporinler de kullanılıyor olsa bile, nitrosefin en geniş duyarlılık ve özgünlük spektrumuna sahip ticari olarak mevcut β -laktamdır. Diğer mikrobiyal enzimlerle reaksiyona girdiği bilinmemektedir.²⁹

β -laktamaz varlığı için her disk bir bakteriyel suşun test edilmesi için kullanılabilir.

REAKTİFLER

Nitrosefin ile aşılansmış BD BBL Cefinase diskleri.

Uyarılar ve Önlemler:

In vitro Diyagnostik Kullanım içindir.

Bu diskler duyarlılık testlerinde kullanılmak için değildir.

Tüm prosedürler boyunca mikrobiyolojik tehlikelere karşı uygun aseptik teknikleri ve belirlenen önlemleri uygulayın. Kullanımdan sonra, hazırlanan plaklar ve diğer kontamine malzemeler atılmadan önce otoklavlanarak sterilize edilmelidir.

Nitrosefin bazı bakteri suşlarında mutasyona (Ames test) ve duyarlılaşmaya neden olabilir. Yutmaktan, solumaktan veya cilt veya gözlerle temas ettirmekten kaçının.

Saklama Talimatları: Teslim alındıktan sonra açılmamış ambalajları -20 ila +8 °C'de saklayın. Kullanımdan sonra, BD BBL Cefinase kartuşları desikan içeren her tür cam, hava geçirmez kapta ve -20 ila +8 °C'de saklanmalıdır. Blister ambalajı açıldıktan 60 gün sonra kalan BD BBL Cefinase disklerini atın. Kartuştaki son kullanma tarihi sadece açılmamış blister ambalajındaki diskler için geçerlidir.

Bozulma Belirtileri: Diskler turuncu veya kırmızı renkteyse kartuşu kullanmayın.

ÖRNEK TOPLAMA VE KULLANMA

Bu prosedür klinik örnekler veya karışık mikrobiyal flora içeren diğer kaynaklarla doğrudan kullanılmamalıdır. Test edilecek bakteri, ilk olarak örneğin uygun kültür ortamına sürme yöntemiyle ekilmesi ile ayrı koloniler şeklinde izole edilmelidir.

PROSEDÜR

Sağlanan Malzemeler: BD BBL Cefinase diskleri, her kartuşta 50 disk.

Gerekli Fakat Sağlanmamış Malzemeler:Yardımcı reaktifler, kalite kontrol organizmaları ve bu prosedür için gerekli laboratuvar ekipmanı.

Test Prosedürü:

1. Tekli disk dispenserini kullanarak, istenen sayıda diski kartuştan alıp boş bir Petri kutusuna veya mikroskop kesitine yerleştirin.
2. Her diski bir damla saf suyla nemlendirin.
3. Steril bir öze veya uygulama çubuğu kullanarak doğru şekilde izole edilen benzer kolonileri alın ve disk yüzeyine sürme yöntemiyle ekin.
4. Diski renk değişimi açısından inceleyin.
5. Alternatif prosedür: Forseps kullanarak diski saf su damlasıyla nemlendirin ve koloniye sürün.

Kullanıcı Tarafından Kalite Kontrolü: Kontrol referans kültürleri her bilinmeyen grupta gerçekleştirilmelidir. Aşağıdaki organizmaların test suşları olarak kullanımı önerilmektedir.

Test Suşu	Beklenen Sonuçlar
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Pozitif
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negatif

Gerekli kalite kontroller ilgili yerel, devlet ve/veya federal düzenlemeler veya akreditasyon gerekliliklerine veya laboratuvarınızın standart Kalite Kontrol prosedürlerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir. Kullanıcının, uygun Kalite Kontrol uygulamaları için ilgili CLSI yönergelerine ve CLIA düzenlemelerine uyması önerilir.

SONUÇLAR VE YORUM

Pozitif reaksiyon sonucunda, kültürün uygulandığı alanda renk sarıdan kırmızıya dönecektir. Not: renk değişimi genellikle tüm disk boyunca gözlenmez. Negatif sonuç alındığında diskte hiç bir renk değişimi gözlenmez.

Çoğu bakteriyel suş için pozitif sonuç 5 dak. içinde elde edilir. Ancak, bazı stafilocoklar için pozitif sonucun oluşması 1 saat alabilir.

Organizma	Sonuç	Yklşk. Reaksiyon Süre	Yorum
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pozitif	1 saat	Penisilin, ampisilin, karbenisilin ve tikarsiline dirençli. Sefalotin, metisilin, oksasilin, nafsilin ve diğer penisilinaza dirençli penisilinlere muhtemel dirençli.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pozitif	1 dak.	Ampisiline dirençli. Sefalosporinlere duyarlı.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ve <i>Moraxella catarrhalis</i>	Pozitif	1 dak.	Penisiline dirençli.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Pozitif	5 dak.	Penisilin ve ampisiline dirençli.
Anaerobik bakteri	Pozitif	30 dak.	<i>Bacteroides</i> türü. Penisiline muhtemel dirençli ve sefatoksim gibi sefalosporinlere ve nadiren sefoksitine muhtemel dirençli.

* Gelişmeye bağlı duyarlılık testleri gerçekleştirilerek duyarlılık doğrulanmalıdır.

Negatif sonuç duyarlılık olabileceğini gösterir ancak kesin olarak belirtmez.

PROSEDÜRÜN KISITLI OLDUĞU ALANLAR

Bu testin, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafilocok, enterokok ve bazı anaerobik bakteriler dışındaki mikroorganizmaların β -laktam direncini tahminlemedeki etkinliği doğrulanmamıştır.

Yukarıdaki organizmaların bazıları için nadiren β -laktamazlar üretilmeksizin β -laktam antibiyotiklerine direnç raporlanmıştır.^{30,31} Bu durumlarda, geçirgenlik bariyerleri gibi direnç mekanizmalarının varlığı öne sürülmüştür. Bu nedenle, β -laktamaz testi geleneksel duyarlılık testlerinin yerine kullanılmamalı; var olan yöntemleri destekleyici hızlı bir yöntem olarak uygulanmalıdır.

Özellikle *S. epidermidis* gibi bazı stafilocok suşları¹³ için, penisilin veya ampisiline dirençli olan suşlarında hatalı negatif β -laktamaz reaksiyonu ile sonuçlanabilecek endüklenebilir bir β -laktamaz tanımlanmıştır.

ÖZEL PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

Anaerobik bakterilerde β -laktamaz aktivitesinin belirlenmesi için dört yöntemin karşılaştırıldığı bir çalışmada elde edilen, nitrosefin ile doyurulmuş bir filtre kağıdı "standartıyla" uyuma yüzdeleri aşağıda verilmiştir: Cefinase, %100; piridin-2-azo-p-dimetilanilin sefalosporin, %96; bromkresol mor pH indikatörü kullanılan bir penisilnaz diski, %72; kesit iyodometrik tekniği, %78.³²

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ

Kat. No.	Açıklama
231650	BD BBL Cefinase, 50

REFERANSLAR

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.

Teknik Desteği: yerel BD temsilcinizle temasa geçin veya www.bd.com adresine başvurun.

Değişiklik Geçmişi

Revizyon	Tarih	Değişiklik Özeti
(03)	2018-09	Biçim güncelleştirme.



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 / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / 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 kullanma 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 = 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 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 / Katalógusszám / 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 / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika 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 / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържащието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Inneholder tilstrækkelig til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenuto sufficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттегі үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / 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.