

# BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits

## Para o Teste da Sensibilidade Anti-micobacteriana do *Mycobacterium tuberculosis*



8008200(05)  
2019-09  
Português

### UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit (Conjunto de SIRE BD BACTEC MGIT 960) é um procedimento qualitativo rápido para o teste de sensibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura, à estreptomicina (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) e etambutol (EMB). O BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit e o BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit destinam-se à realização de testes com concentrações de fármaco mais elevadas.

Os kits de teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 são utilizados com os sistemas BD BACTEC MGIT 960 e BD BACTEC MGIT 320.

### RESUMO E EXPLICAÇÃO

O teste de sensibilidade anti-micobacteriana é importante para o tratamento adequado de doentes com tuberculose. O tratamento da tuberculose é frequentemente realizado através de um regime com vários fármacos que inclui os fármacos anti-micobacterianos estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol. É importante que os fármacos anti-micobacterianos prescritos demonstrem uma actividade apropriada contra o *Mycobacterium tuberculosis*, ou seja, que exista sensibilidade do isolado ao fármaco.

O *Mycobacterium tuberculosis* resistente a vários fármacos (MDR-TB) tornou-se recentemente num grave problema de saúde pública.<sup>1</sup> A resistência a qualquer um dos fármacos principais, a estreptomicina (STR), a isoniazida (INH), a rifampicina (RIF) e o etambutol (EMB) tornam o tratamento da doença mais difícil e mais caro. A rápida detecção destes isolados resistentes é essencial para um tratamento eficaz do doente.

Um método amplamente utilizado para o teste da sensibilidade anti-micobacteriana, conhecido como o Método de Proporção (MOP),<sup>2</sup> utiliza Middlebrook and Cohn 7H10 Agar. Compara a contagem de colónias entre meios contendo fármaco e meios isentos de fármaco. A resistência a um fármaco é detectada quando uma percentagem de 1% ou mais da população bacteriana é resistente à concentração do fármaco que está a ser testada. Normalmente, os resultados estão disponíveis após 21 dias de incubação.

Historicamente, o procedimento de Método de Proporção (MOP) incluiu o teste de sensibilidade do *M. tuberculosis* utilizando duas concentrações de antimicrobianos. O Instituto de Normas Laboratoriais e Clínicas (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) continua a recomendar que o procedimento MOP inclua duas concentrações dos fármacos primários para teste, excepto a rifampina. Geralmente, as concentrações baixas recomendadas para o procedimento MOP são concentrações críticas para estes fármacos. A concentração crítica é definida como a concentração de fármaco que permite a interpretação de um resultado como resistente ou sensível. Um isolado é determinado como resistente se 1% ou mais da população de teste cresce na presença da concentração crítica do fármaco. Utiliza-se a concentração elevada do fármaco para obter um perfil do grau de resistência dentro da população. Este resultado faculta informações ao médico para ajudar a determinar se é necessária modificação do regime terapêutico.

Na maioria dos casos, o teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE fornece os resultados de sensibilidade mais precocemente do que o procedimento MOP.

O teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi desenvolvido com concentrações críticas para estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol, que são ligeiramente inferiores às concentrações críticas utilizadas no MOP, para evitar uma falsa sensibilidade. Tal é mais aparente para estreptomicina, onde muitos isolados estão próximos da concentração crítica recomendada, conforme efectuado por MOP. Por esta razão, foi desenvolvida uma segunda concentração de fármaco, mais elevada, para estreptomicina e isoniazida. Pode ser efectuado o relatório de um resultado sensível na concentração crítica, não sendo necessários outros testes. Os isolados que são resistentes com a concentração crítica de estreptomicina, etambutol e/ou isoniazida devem ser testados com uma concentração de fármaco mais elevada no Sistema BD BACTEC MGIT ou utilizando um método alternativo. Neste caso, pode ser efectuado o relatório de um resultado final de resistência na concentração crítica com a notificação de que está a ser efectuado um teste suplementar na concentração elevada.

O teste de isolados resistentes com uma concentração mais elevada é importante para identificar os que apresentam resistência de baixo nível, ou seja, resistentes com a concentração crítica e sensíveis com a concentração elevada. As concentrações elevadas no Sistema BD BACTEC MGIT foram concebidas para serem inferiores às concentrações utilizadas no MOP. Esta concepção do Sistema BD BACTEC MGIT é tal que um resultado de resistência, especialmente para estreptomicina, pode nem sempre se correlacionar com um resultado de resistência com a concentração elevada no MOP. Caso se obtenha um resultado de estreptomicina que é resistente à concentração elevada, deve ser efectuado um método alternativo de teste com esta concentração.

## PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube (Tubo Indicador do Crescimento de Micobactérias) é um tubo que contém um Middlebrook 7H9 Broth (Meio Líquido Middlebrook 7H9) modificado que sustenta o crescimento e o isolamento de micobactérias (consulte o folheto informativo do BD BBL MGIT 7 mL). O tubo do MGIT contém um composto fluorescente embebido em silicone, no fundo de um tubo de 16 x 100 mm com base redonda. O composto fluorescente é sensível à presença de oxigénio dissolvido no caldo. A concentração inicial de oxigénio dissolvido atenua a emissão proveniente do composto, tornando possível detectar um reduzido grau de fluorescência. Subsequentemente, microrganismos com proliferação e respiração activa consomem o oxigénio, o que permite que o composto desenvolva fluorescência.

O BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit é um teste qualitativo com 4 a 13 dias de duração. O teste baseia-se no crescimento de isolados de *M. tuberculosis* num tubo contendo fármaco, que é comparado com um tubo isento de fármaco (Controlo do Crescimento). O instrumento BD BACTEC MGIT monitoriza os tubos relativamente a um aumento da fluorescência. A análise da fluorescência no tubo contendo fármaco, comparativamente com a fluorescência presente no tubo de Controlo de Crescimento, é usada pelo instrumento para determinar os resultados da sensibilidade.

O instrumento BD BACTEC MGIT interpreta estes resultados automaticamente e reporta um resultado de sensível ou resistente.

## REAGENTES

O BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit contém um frasco liofilizado de cada um dos seguintes antibióticos: estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol e oito frascos de SIRE Supplement (Suplemento SIRE).

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Estreptomicina ..... 332 µg

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Isoniazida ..... 33,2 µg

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Rifampicina ..... 332 µg

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Etambutol ..... 1.660 µg

BD BACTEC MGIT 960 IR Kit contém um frasco liofilizado de cada um de isoniazida e rifampicina e quatro frascos de SIRE Supplement.

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Isoniazida ..... 33,2 µg

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Rifampicina ..... 332 µg

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit contém um Frasco liofilizado de estreptomicina e dois frascos de SIRE Supplement.

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Estreptomicina ..... 664 µg

BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit contém um Frasco liofilizado de isoniazida e dois frascos de SIRE Supplement.

Fórmula Aproximada\* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Isoniazida ..... 66,4 µg

O BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement é enriquecido com 20 mL de Middlebrook OADC.

Fórmula\* Aproximada por 1 L de Água Purificada

Albumina bovina ..... 50,0 g                      Catalase ..... 0,03 g

Dextrose ..... 20,0 g                      Ácido Oleico ..... 0,6 g

\*Ajustado e/ou suplementado conforme necessário para cumprir os critérios de desempenho.

**Conservação e reconstituição dos reagentes:** Frascos de Fármaco BD BACTEC MGIT 960 SIRE – após recepção, conservar os frascos de fármaco liofilizado entre 2 e 8 °C. Após reconstituição, as soluções antibióticas podem ser congeladas e conservadas a -20 °C ou menos durante um período máximo de seis meses, não excedendo o prazo de validade original. Depois de descongelar, usar de imediato. Descartar o que não se utilizar.

### Deterioração do produto:

Pode existir alguma variação no aspecto de fármacos SIRE liofilizados. Esta variação resulta do processo de liofilização e não afecta o desempenho dos produtos.

Após a recepção, armazene o BD BACTEC MGIT SIRE Supplement entre 2 e 8 °C, ao abrigo da luz. Evite congelar ou aquecer excessivamente. Abrir e usar antes do final do prazo de validade. Minimizar a exposição à luz.

### Instruções de Utilização:

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Estreptomicina do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 83 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Isoniazida do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 8,3 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Rifampicina do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 83 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Etambutol do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 415 µg/mL.

**NOTA: Os frascos seguintes são reconstituídos com um volume diferente. A utilização de um volume incorrecto de água destilada estéril para a reconstituição das concentrações de fármaco mais elevadas invalidará os resultados do teste.**

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Estreptomicina do BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit com **2 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 332 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Isoniazida do BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit com **2 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 33,2 µg/mL.

### Advertências e Precauções

Para diagnóstico *in-vitro*

**AMOSTRA DE TESTE POTENCIALMENTE INFECCIOSA: Nas amostras podem existir microorganismos patogénicos, incluindo os vírus das hepatites e o vírus da imunodeficiência humana. No manuseamento de todos os itens contaminados com sangue e outros fluidos corporais, devem ser seguidas as “Precauções padrão”<sup>3-6</sup> e as linhas de orientação da instituição.**

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Catalog number 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

**Perigo**



**H301** Tóxico por ingestão. **H332** Nocivo por inalação.

**P261** Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. **P264** Lavar cuidadosamente após manuseamento. **P270** Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **P271** Utilizar apenas ao ar livre ou em locais bem ventilados. **P301+P310** EM CASO DE INGESTÃO: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P330** Enxaguar a boca. **P304+P340** EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. **P312** Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P321** Tratamento específico (ver no presente rótulo). **P405** Armazenar em local fechado à chave. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais. BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

**Perigo**



**H360** Pode afectar a fertilidade ou o nascituro.

**P280** Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/protecção ocular/protecção facial. **P201** Pedir instruções específicas antes da utilização. **P202** Não manuseie o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança. **P308+P313** EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico. **P405** Armazenar em local fechado à chave. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais. BD BACTEC MGIT 960 IR – Catalog number 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

**Perigo**



**H301** Tóxico por ingestão. **H332** Nocivo por inalação.

**P261** Evitar respirar as poeiras/fumos/gases/névoas/vapores/aerossóis. **P264** Lavar cuidadosamente após manuseamento. **P270** Não comer, beber ou fumar durante a utilização deste produto. **P271** Utilizar apenas ao ar livre ou em locais bem ventilados. **P301+P310** EM CASO DE INGESTÃO: contacte imediatamente um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P330** Enxaguar a boca. **P304+P340** EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. **P312** Caso sinta indisposição, contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. **P405** Armazenar em local fechado à chave. **P501** Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com os regulamentos locais/regionais/nacionais/internacionais.

O trabalho com crescimento de *M. tuberculosis* em cultura requer práticas de Biossegurança de Nível 3 (BSL), equipamento e instalações de contenção.

Ler e cumprir as instruções presentes em todos os folhetos informativos relevantes, incluindo o Tubo Indicador de Crescimento de Micobactérias BD BBL MGIT, de 7 mL.

Antes usar, o utilizador deverá examinar os tubos e frascos relativamente a sinais de contaminação ou danos. Rejeitar qualquer tubo ou frasco que pareça inadequado. Tubos que caíam deverão ser analisados cuidadosamente. Se forem observados danos, o tubo deverá ser descartado.

Em caso de quebra do tubo: 1) Fechar as gavetas do instrumento; 2) Desligar o instrumento; 3) Desocupar a área de imediato; 4) Consultar as normas da instituição/CDC. Um tubo inoculado que apresente fugas ou se encontre partido pode produzir aerossóis de micobactérias; o frasco deverá ser manipulado de forma apropriada.

Submeter todos os tubos MGIT inoculados ao autoclave antes de proceder ao seu descarte.

## PREPARAÇÃO DO INÓCULO

Todas as preparações que se descrevem em baixo devem ser provenientes de culturas puras de *M. tuberculosis*. O laboratório deverá confirmar, através de técnicas de identificação adequadas, que o isolado a testar consiste numa cultura pura de *M. tuberculosis*.

O inóculo pode ser preparado a partir de meio sólido ou de um tubo positivo BD BACTEC MGIT de 7 mL. Para além disso, as culturas desenvolvidas em meios líquidos e em meios sólidos podem ser utilizadas para preparar um tubo de sementeira MGIT, o qual poderá ser utilizado para preparar o inóculo. Cada uma destas opções é descrita em seguida.

### Preparação do Inóculo a partir de Meios Sólidos:

**NOTA:** É importante preparar o inóculo de acordo com as instruções que se seguem, para obter a concentração de microrganismos adequada para o teste de sensibilidade.

1. Adicionar 4 mL de BD BBL Middlebrook 7H9 Broth (ou meio líquido BD BBL MGIT) a um tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa, contendo 8 a 10 esferas de vidro.
2. Raspar, usando uma ansa estéril, o máximo número de colónias possível, com um período de crescimento inferior a 14 dias, tentando não retirar o meio sólido. Suspende as colónias em Middlebrook 7H9 Broth.
3. Levantar a suspensão ao misturador automático durante 2 a 3 min para desintegrar os aglomerados de maior dimensão. A turvação da suspensão deverá ser superior à de um padrão 1.0 de McFarland.
4. Deixar a suspensão repousar durante 20 min, sem perturbação.
5. Transferir o líquido do sobrenadante para outro tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa (evitar transferir qualquer parte do sedimento) e deixar assentar mais 15 min.
6. Transferir o líquido sobrenadante (deverá ter um aspecto homogéneo, isento de aglomerados) para um terceiro tubo estéril de 16,5 x 128 mm. **NOTA:** Neste passo, a suspensão de microrganismos deverá ser superior à de um padrão 0.5 de McFarland.
7. Ajustar a suspensão para um padrão 0.5 de McFarland, recorrendo a comparação com um padrão de turvação 0.5 de McFarland. Não ajuste abaixo de um padrão 0.5 de McFarland.
8. Diluir 1 mL da suspensão ajustada em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5). Consulte "Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade".

### Preparação do Inóculo a partir de um Tubo Positivo BD BACTEC MGIT de 7 mL:

**NOTA:** É importante preparar o inóculo utilizando as referências de tempo que se seguem, para obter a concentração de microrganismos adequada para o teste de sensibilidade.

1. O primeiro dia de um tubo MGIT positivo no instrumento é considerado como Dia 0.
2. Para a preparação do inóculo de teste, deverá usar-se um tubo positivo MGIT de 7 mL desde o dia **seguinte** ao primeiro dia de resultado positivo no instrumento BD BACTEC MGIT (Dia 1) e até ao quinto dia (Dia 5), inclusivé, após o instrumento revelar positividade. Um tubo positivo durante mais de cinco dias deverá ser objecto de subcultura num tubo fresco MGIT de 7 mL que contenha Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT e testado no instrumento BD BACTEC MGIT até se tornar positivo, procedendo-se subsequentemente à sua utilização entre o primeiro a quinto dias de positividade. Consulte "Preparação de um Tubo de Sementeira MGIT a partir de Meio Líquido".
3. Se o tubo for um positivo para o Dia 1 ou Dia 2, utilizar uma suspensão de meio líquido MGIT para os procedimentos de inoculação. Homogeneizar bem. Prossiga para o "Procedimento de Inoculação para o Teste de sensibilidade".
4. Se o tubo for positivo do Dia 3, Dia 4 ou Dia 5, misturar bem e diluir 1 mL do meio líquido positivo em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5). Homogeneizar bem o tubo. Usar a suspensão diluída para os procedimentos de inoculação. Prossiga para o "Procedimento de Inoculação para o Teste de sensibilidade".

### Preparação de um Tubo de Sementeira MGIT a partir de Meio Líquido:

1. Homogeneizar o tubo através de inversão ou com vortex.
2. Diluir a 1:100 com adição de 0,1 mL de cultura a 10 mL de Meio Líquido BD BBL Middlebrook 7H9 ou Meio Líquido BD BBL MGIT. Homogeneizar bem.
3. Adicionar 0,5 mL desta suspensão a um tubo MGIT de 7 mL suplementado com 0,8 mL de Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT.
4. Tapar firmemente e homogeneizar suavemente com 2 a 3 inversões.
5. Introduzir o tubo num instrumento BD BACTEC MGIT e efectuar o teste até obter um positivo.  
**NOTA:** O tempo até à positividade **deve ser**  $\geq 4$  dias para a utilização como inóculo AST. Se o tubo ficar positivo em  $< 4$  dias, regressar ao passo 1 e preparar um novo tubo de sementeira.
6. Este tubo poderá então ser utilizado dentro de 1 a 5 dias após obter a positividade. Consulte "Preparação do Inóculo a partir de um Tubo Positivo BD BACTEC MGIT de 7 mL" acima.

### Preparação de um Tubo de Sementeira MGIT a partir de Meio Sólido:

1. Raspar o crescimento de um tubo inclinado com uma ansa estéril e adicionar a um tubo MGIT de 7 mL suplementado com 0,8 mL de Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT.
2. Tapar firmemente e homogeneizar suavemente com 2 a 3 inversões.
3. Introduzir o tubo num instrumento BD BACTEC MGIT e efectuar o teste até obter um positivo.  
**NOTA:** O tempo até à positividade **deve ser**  $\geq 4$  dias para a utilização como inóculo AST. Se o tubo ficar positivo em  $< 4$  dias, regressar ao passo 1 e preparar um novo tubo de sementeira.

- Este tubo poderá então ser utilizado dentro de 1 a 5 dias após obter a positividade. Consulte “Preparação do Inóculo a partir de um Tubo Positivo BD BACTEC MGIT de 7 mL” acima.

## PROCEDIMENTO

**Material Fornecido:** O BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit contém um frasco liofilizado de cada um dos fármacos e oito frascos de SIRE Supplement (aproximadamente 40 testes por fármaco, por conjunto). O BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 contém um frasco de fármaco liofilizado e dois frascos de SIRE Supplement (aproximadamente 20 testes por conjunto) e o BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit contém um frasco de cada fármaco liofilizado e dois frascos de SIRE Supplement (aproximadamente 20 testes por conjunto).

**Material Necessário mas Não Fornecido:** BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes (Tubos Indicadores do Crescimento de Micobactérias BD BBL MGIT de 7 mL), meios de cultura auxiliares, reagentes, organismos de controlo da qualidade e equipamento de laboratório necessário para este procedimento.

### Procedimento de Inoculação para o Teste de sensibilidade do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit:

- Identifique cinco tubos MGIT de 7 mL para cada isolado do teste. Identifique um tubo como CC (Controlo do crescimento), um como STR, um como INH, um como RIF e um como EMB. Coloque os tubos na sequência correcta no suporte do conjunto AST de tamanho apropriado (consulte o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT).
- Adicione, de forma asséptica, 0,8 mL de BD BACTEC MGIT SIRE Supplement a cada tubo. NOTA: É importante usar o suplemento fornecido com o conjunto.
- Pipete, de forma asséptica, utilizando uma micropipeta, 100 µL de solução MGIT STR a 83 µg/mL para o tubo MGIT com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica, 100 µL de solução MGIT INH a 8,3 µg/mL para o tubo MGIT com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica, 100 µL de solução MGIT RIF a 83 µg/mL para o tubo MGIT com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica, 100 µL de solução MGIT EMB a 415 µg/mL para o tubo MGIT com a identificação apropriada. É importante adicionar o fármaco correcto ao tubo correspondente. Não devem ser adicionados antibióticos ao tubo CC MGIT.

Medicamento	Concentração do Fármaco após Reconstituição*	Volume Adicionado aos Tubos MGIT para Teste	Concentração Final nos Tubos MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT INH	8,3 µg/mL	100 µL	0,1 µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5,0 µg/mL

\* Estes fármacos devem ser reconstituídos utilizando 4 mL de água estéril/desionizada para atingir as concentrações indicadas.

- Preparação e inoculação do tubo de Controlo do Crescimento:** Pipetar, de forma asséptica, 0,1 mL de suspensão do organismo (consulte “PREPARAÇÃO DO INÓCULO”) para dentro de 10 mL de soro fisiológico estéril para preparar a suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100. Homogeneizar a suspensão de Controlo do Crescimento por completo. Inocule 0,5 mL da suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100 para dentro do tubo MGIT identificado como “CC”.
- Inoculação do tubo contendo fármaco:** Pipete, de forma asséptica, 0,5 mL de suspensão do organismo (consulte “PREPARAÇÃO DO INÓCULO”) para dentro de cada um dos QUATRO tubos de fármaco restantes (STR, INH, RIF, EMB).
- Voltar a tapar os tubos firmemente. Homogeneizar os tubos por completo através de inversão suave, três a quatro vezes.
- Introduza o conjunto AST dentro do Instrumento BD BACTEC MGIT utilizando a função de entrada do conjunto AST (consulte o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT). Certifique-se de que a disposição dos tubos no Suporte do Conjunto AST está de acordo com as definições do Suporte do Conjunto seleccionadas durante a execução da função de entrada do conjunto AST.
- Riscar 0,1 mL da suspensão do microrganismo numa placa de BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (Agar de Soja de BD Trypticase com 5% de Sangue de Ovelha) (TSA II). Fechar num saco de plástico. Incubar entre 35 e 37 °C.
- Analisar a placa de agar de sangue decorridas 48 h relativamente à presença de contaminação bacteriana. Se o agar do sangue não apresentar crescimento, prosseguir com o teste AST. Se a placa de agar de sangue apresentar crescimento, descartar o conjunto AST (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT) e repetir o teste com uma cultura pura.

### Procedimento de Inoculação para o Teste de sensibilidade dos BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 e INH 0.4 Kits:

Recomenda-se que, se se verificar alguma resistência na concentração crítica, seja efectuado um teste com perfil de sensibilidade o qual, no mínimo, testa a concentração elevada do fármaco à qual houve uma resistência inicial do isolado.

**Fonte do Isolado:** O isolado utilizado neste teste deve ser preparado conforme é descrito em “Preparação do inóculo”.

Um tubo de sementeira poderá ser preparado a partir do tubo de Controlo do Crescimento sem fármaco, do conjunto AST do isolado previamente testado, inoculando 0,5 mL para um tubo MGIT de 7 mL novo, contendo Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT. Logo que o tubo de sementeira seja positivo no instrumento, prossiga conforme é descrito em “PREPARAÇÃO DO INÓCULO”.

**DO INÓCULO:** Preparação a partir de um Tubo Positivo MGIT”.

- Identifique um número suficiente de tubos MGIT de 7 mL para que o isolado de teste tenha um tubo MGIT de CC (Controlo do Crescimento) e um tubo de fármaco MGIT para cada anti-microbiano testado. Coloque os tubos na sequência correcta no suporte do conjunto AST de tamanho apropriado (consulte o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT).
- Adicione, de forma asséptica, 0,8 mL de BD BACTEC MGIT SIRE Supplement a cada tubo. NOTA: É importante usar o suplemento fornecido com o conjunto.

- Pipete, de forma asséptica, utilizando uma micropipeta, 100 µL da solução do fármaco para o tubo MGIT com a identificação apropriada. É importante adicionar o fármaco correcto ao tubo correspondente. Não devem ser adicionados antibióticos ao tubo CC MGIT.

Medicamento	Concentração do Fármaco após Reconstituição*	Volume Adicionado aos Tubos MGIT para Teste	Concentração Final nos Tubos MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4,0 µg/mL
MGIT INH 0.4	33,2 µg/mL	100 µL	0,4 µg/mL

\* Estes fármacos devem ser reconstituídos utilizando 2 mL de água estéril/desionizada para atingir as concentrações indicadas.

- Preparação e inoculação do tubo de Controlo do Crescimento:** Pipetar, de forma asséptica, 0,1 mL de suspensão do organismo (consulte "PREPARAÇÃO DO INÓCULO") para dentro de 10 mL de soro fisiológico estéril para preparar a suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100. Homogeneizar a suspensão de Controlo do Crescimento por completo. Inocule 0,5 mL da suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100 para dentro do tubo MGIT identificado como "CC".
- Inoculação do tubo contendo fármaco:** Pipetar, de forma asséptica, 0,5 mL de suspensão do organismo (consulte "PREPARAÇÃO DO INÓCULO") para dentro dos tubos dos fármacos.
- Voltar a tapar os tubos firmemente. Homogeneizar os tubos por completo através de inversão suave, três a quatro vezes.
- Introduza o conjunto AST dentro do instrumento BD BACTEC MGIT utilizando a função de entrada do conjunto AST (consulte o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT). Certifique-se de que a disposição dos tubos no Suporte do Conjunto AST está de acordo com as definições do Suporte do Conjunto seleccionadas durante a execução da função de entrada do conjunto AST.
- Espalhe 0,1 mL da suspensão do organismo num placa de BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (TSA II). Fechar num saco de plástico. Incubar entre 35 e 37 °C.
- Analisar a placa de agar de sangue decorridas 48 h relativamente à presença de contaminação bacteriana. Se o agar do sangue não apresentar crescimento, prosseguir com o teste AST. Se a placa de agar de sangue apresentar crescimento, descartar o conjunto AST (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT) e repetir o teste com uma cultura pura.

**NOTA:** O teste de sensibilidade pode ser configurado em vários formatos. Por exemplo, um conjunto de suporte para cinco tubos contendo apenas as concentrações críticas pode ser configurado no sistema. Podem ser configurados vários conjuntos de suporte de tubos dependendo dos testes de perfil opcionais que estão a ser executados (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT).

**Controlo de Qualidade do Utilizador:** Após a recepção de uma nova remessa ou de um novo número de lote de frascos do BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, recomenda-se que o organismo de controlo apresentado em baixo seja testado. O microrganismo de controlo deve ser uma cultura pura, e a cultura deve ser preparada de acordo com as instruções de "PREPARAÇÃO DO INÓCULO".

O Conjunto AST de controlo de qualidade (CQ) deve ser preparado de acordo com as instruções do "Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade" dos conjuntos de fármacos que estão a ser testados. As considerações importantes quando se prepara o Conjunto de CQ AST consistem na reconstituição adequada dos fármacos liofilizados e diluição adequada do microrganismo de CQ para os tubos de Controlo do Crescimento e fármacos.

É importante adicionar o fármaco correcto ao tubo identificado correspondente. A utilização uso do microrganismo de CQ pan-sensível não irá detectar o fármaco incorrecto pipetado para os tubos do Conjunto AST.

A observação de resultados correctos, conforme aqueles apresentados em baixo, num período de 4 a 13 dias indica que os BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits estão prontos a serem utilizados para o teste de isolados de doentes. Se não se observarem resultados adequados, repetir o teste. Se, após repetição do teste, ainda não forem observados resultados adequados, não usar o produto até se ter contactado o representante local da BD.

Estirpe	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensível	Sensível	Sensível	Sensível

Estirpe	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensível	Sensível

Deverá usar-se o mesmo microrganismo de controlo como grupo de CQ semanalmente, quando se efectuar o teste de sensibilidade. Se o CQ do lote falhar, não efectuar o relatório do(s) fármaco(s) que falharam durante esse período de teste. Repita o CQ para o(s) fármaco(s) e os isolados do doente afectados pela falha do CQ inicial. Se a repetição do CQ não apresentar o desempenho previsto, não participar os resultados do doente. Não usar o produto até se ter contactado o representante local da Becton Dickinson.

Durante a avaliação externa dos BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits, as causas mais frequentes de falha de CQ consistiram em culturas de CQ foram contaminadas, Conjuntos AST hiper/hipo inoculados, fármaco não adicionado aos tubos apropriados e situações de erro do instrumento.

## RESULTADOS

O instrumento BD BACTEC MGIT irá monitorizar os conjuntos de AST até que seja feita uma determinação de sensível ou resistente. Depois do teste do conjunto se concluir, os resultados serão participados pelo instrumento BD BACTEC MGIT (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT). O instrumento BD BACTEC MGIT irá reportar um resultado do Conjunto AST como um Erro ("X"), ausência de interpretação de sensibilidade, quando ocorrerem determinadas condições que possam afectar os resultados do teste. As condições que poderão dar origem a um resultado de Erro ("X") estão descritas na Secção 7 – Resolução de Problemas do Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT.

Quando se reportam resultados, é importante incluir o método de teste, nome e concentração do fármaco, se o resultado é obtido com o sistema BD BACTEC MGIT ou com um método alternativo. O especialista em Doenças Infecciosas e/ou Pulmonares a cargo do controlo da TB deve ser consultado relativamente ao regime e posologias terapêuticas adequadas.

No caso de serem obtidos resultados de resistência inesperados, deverá confirmar-se a identificação do isolado testado como *M. tuberculosis*. Certifique-se de que foi apenas utilizada uma cultura pura (exclua a presença de micobactérias mistas, etc.). A mono-resistência a etambutol é rara e deve ser confirmada.<sup>2,7</sup>

### Relatório de resultados de concentração crítica no BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Fármaco (concentração)	Resultado no Sistema MGIT	Relatório Recomendado	Acção
STR (1,0 µg/mL)	Sensível (SIRE)	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT [fármaco/concentração] e o resultado é sensível.	Nenhuma acção.
INH (0,1 µg/mL)	Resistente (SIR)	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT [fármaco/concentração] e o resultado é resistente. Seguem-se os resultados do teste do [fármaco] a uma concentração mais elevada (se tiver sido testada)	Recomenda-se o teste com uma concentração mais elevada (STR e/ou INH).
RIF (1,0 µg/mL)	Resistente (E)	<b>Se for resistente a mais do que etambutol (EMB)</b> , O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] e o resultado é resistente. Consulte o laboratório para testar EMB com uma concentração mais elevada. <b>Se for mono-resistente a etambutol (EMB)</b> , O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT [Etambutol 5,0 µg/mL] e o resultado é resistente. A mono-resistência a etambutol é rara. Consulte o laboratório para confirmação.	Recomend-se o teste de EMB com uma concentração mais elevada utilizando um método alternativo. Recomenda-se o teste de EMB com a concentração crítica e concentração mais elevada com um método alternativo
EMB (5,0 µg/mL)	Erro (X)	Nenhum relatório.	Repita o teste.

### Relatório de resultados com o BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 e INH 0.4

Fármaco (concentração)	Resultado no Sistema MGIT	Relatório Recomendado	Acção
STR (4,0 µg/mL)	Sensível	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT (estreptomicina 4,0 µg/mL) e o resultado é sensível. Este isolado, com um resultado de resistência a 1,0 µg/mL e um resultado sensível a 4,0 µg/mL, indica resistência de baixo nível a estreptomicina.	Nenhuma acção.
	Resistente	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT (estreptomicina 4,0 µg/mL) e o resultado é resistente. Consulte o laboratório para confirmação.	O isolado deve ser testado com um método alternativo para confirmar o resultado.
	Erro (X)	Nenhum relatório.	Repita o teste.
INH (0,4 µg/mL)	Sensível	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT (isoniazida 0,4 µg/mL) e o resultado é sensível. Este isolado, com um resultado de resistência a 0,1 µg/mL e um resultado sensível a 0,4 µg/mL, indica resistência de baixo nível a isoniazida.	Nenhuma acção.
	Resistente	O isolado foi testado com o Sistema BD BACTEC MGIT (isoniazida 0,4 µg/mL) e o resultado é resistente.	Nenhuma acção.
	Erro (X)	Nenhum relatório.	Repita o teste.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O teste de sensibilidade no sistema BD BACTEC MGIT não interpreta o grau de sensibilidade do isolado que está a ser testado. Os resultados são reportados como S, sensível ou R, resistente, para o fármaco e concentração testados.

O teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi desenvolvido com concentrações críticas para estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol, que são ligeiramente inferiores às concentrações críticas utilizadas no MOP, para evitar uma falsa sensibilidade. O teste das concentrações mais elevadas, conforme recomendado, irá aumentar a capacidade para detectar isolados com resistência de baixo nível.

Os testes de sensibilidade no sistema BD BACTEC MGIT só podem ser efectuados utilizando um instrumento BD BACTEC MGIT. Os Conjuntos AST não podem ser lidos manualmente.

Utilizar exclusivamente culturas puras de *M. tuberculosis*. Culturas contaminadas ou contendo estirpes múltiplas de micobactérias podem dar origem a resultados errados e não devem ser testadas. Não se recomendam testes directos a partir de amostras clínicas. Deverá permitir-se que suspensões feitas a partir de meios sólidos assentem durante os períodos de tempo prescritos antes da padronização. Preparações de inóculo feitas a partir de meios sólidos devem ser comparadas visualmente com um padrão de turvação de 0.5 de McFarland; se tal não for realizado, podem obter-se resultados imprecisos ou provocar-se um erro de Conjunto AST.

A não utilização de uma diluição de 1:5 da suspensão do microrganismo, quando indicado, para a inoculação dos tubos contendo o fármaco poderá fornecer resultados incorrectos.

A incapacidade de utilização de uma diluição a 1:100 da suspensão do microrganismo para inoculação do tubo de Controlo de Crescimento pode dar origem a resultados imprecisos ou a um erro do Conjunto AST.

A reconstituição dos fármacos com o volume incorrecto de água desionizada/destilada estéril poderá fornecer resultados imprecisos. A homogeneização total dos tubos inoculados é importante. A não homogeneização adequada pode dar origem a resultados de falsa resistência.

A incapacidade de carregar os tubos do conjunto AST no Transportador do Conjunto AST na sequência adequado pode dar origem a resultados imprecisos. A incapacidade de seleccionar a definição adequada do fármaco no transportador do conjunto pode dar origem a resultados inválidos ou imprecisos.

A incapacidade de carregar correctamente os tubos do conjunto AST no instrumento irá dar origem a uma situação anónima que tem que ser resolvida no prazo de oito horas. Se esta situação não for resolvida no prazo de oito horas, o Conjunto AST tem que ser eliminado e criado novamente.

A não utilização do SIRE Supplement no conjunto AST poderá fornecer resultados imprecisos. NÃO adicione Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT ao conjunto AST.

## VALORES ESPERADOS

Testou-se um total de 106 isolados clínicos de *M. tuberculosis* com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE em quatro locais clínicos com localizações geográficas diversas. Os testes incluíram isolados clínicos frescos e de stock, provenientes de culturas líquidas e sólidas. Foi efectuado um total de 200 testes de sensibilidade (líquidos e sólidos) com concentrações críticas de estreptomina (STR), isoniazida (INH) e rifampicina (RIF) e foi realizado um total de 223 testes de sensibilidade (líquidos e sólidos) com a concentração crítica de etambutol (EMB) durante testes separados. O período médio de tempo global até à obtenção do resultado para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE é de sete a oito dias, com um intervalo de quatro a quatorze dias. Os dados estão apresentados na Figura 1, no fim do folheto informativo.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### ESTUDOS ANALÍTICOS

#### Intervalos de Inóculo AST em Meio Líquido e Sólido:

*Meio líquido* – O procedimento recomendado para a preparação de um Conjunto AST de um tubo MGIT de 7 mL positivo utiliza um inóculo directo no Dia 1 e Dia 2 pós-positividade e um inóculo diluído (1:5) no Dia 3 a Dia 5 pós-positividade. Estudos internos mostram que inóculos preparados a partir de um tubo MGIT de 7 mL positivo do Dia 1 a Dia 5 variam entre  $0,8 \times 10^5$  e  $3,2 \times 10^5$  UFC/mL.

*Meio sólido* - O procedimento recomendado para a preparação de um Conjunto AST a partir de crescimento em meio sólido (até 14 dias) utiliza uma diluição a 1:5 de suspensão de microrganismos equivalente a um padrão 0.5 de McFarland. Estudos internos mostram que inóculos preparados a partir de um meio de cultura sólido variam entre  $1,4 \times 10^5$  e  $2,4 \times 10^6$  UFC/mL.

#### Reprodutibilidade de Lote:

A reprodutibilidade de lote foi avaliada utilizando 25 estirpes de *M. tuberculosis* (incluindo cinco estirpes ATCC). Cada teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE, com a concentração crítica de fármaco, foi realizado em triplicado para um total de setenta e cinco resultados por fármaco. Cada réplica representou uma condição de teste separada, diferenciada por lote de fármaco SIRE e SIRE Supplement utilizado (três lotes cada).

Os isolados que foram determinados como resistentes a estreptomina, isoniazida ou etambutol no teste inicial foram depois testados com a concentração de fármaco elevada, excepto as estirpes ATCC. Para além dos isolados resistentes testados, foram incluídos dois isolados sensíveis a STR (concentração crítica), dois isolados sensíveis a INH (concentração crítica) e dois isolados sensíveis a EMB (concentração crítica) no teste de perfil de sensibilidade. Os resultados observados foram comparados com os resultados esperados.

A reprodutibilidade global para cada fármaco com a concentração crítica é de 96% para STR, 100% para INH, 100% para RIF e 100% para EMB. A reprodutibilidade global para cada fármaco com a concentração elevada é de 96% para STR 4.0 e de 100% para INH 0.4.

#### Teste do Painel de Provocação do CDC:

O desempenho do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi avaliado utilizando um painel de isolados de provocação, obtidos junto do Centro de Controlo e Prevenção das Doenças dos EUA (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) em GA, EUA. The painel foi constituído por 30 isolados de *M. tuberculosis* com padrões de sensibilidade conhecidos (utilizando MOP). O painel foi testado duas vezes com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE e os dois resultados estiveram de acordo. Os resultados do teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE foram comparados com os resultados esperados pelo CDC.

A concordância global com os resultados esperados pelo CDC para cada fármaco com a concentração crítica é de 93% para STR, 100% para INH, 100% para RIF e 100% para EMB. A concordância global com os resultados esperados pelo CDC para cada fármaco com a concentração elevada é de 96% para STR 4.0 e de 100% para INH 0.4.

#### AVALIAÇÃO CLÍNICA

O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi avaliado em quatro locais clínicos com localizações geográficas diversas, constituídos por centros regionais de referência e laboratórios baseados em hospitais universitários, incluindo um local estrangeiro. O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi comparado com o método de teste de sensibilidade Método de Proporção (MOP).<sup>2</sup> A avaliação inicial incluiu os fármacos estreptomicina, isoniazida e rifampicina. Foi efectuada uma avaliação separada para o fármaco etambutol.

#### Teste de Reprodutibilidade:

A reprodutibilidade do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi avaliada nos locais clínicos utilizando um painel de dez isolados qualificados, incluindo vários isolados resistentes a cada um dos fármacos. Os resultados do teste BD BACTEC MGIT 960 SIRE foram comparados com os resultados esperados. A reprodutibilidade global para cada fármaco com a concentração crítica é de 98,9% para STR, 99,7% para INH, 99,2% para RIF e 97,5% para EMB. Os resultados de reprodutibilidade dos locais individuais oscilaram entre 89,9% e 100% para os resultados combinados da concentração crítica do fármaco. A reprodutibilidade global para cada fármaco com a concentração elevada é de 99,7% para STR 4.0 e de 95,6% para INH 0.4. Os resultados de reprodutibilidade dos locais individuais oscilaram entre 92,2% e 100% para os resultados combinados da concentração elevada do fármaco.

#### Teste do Painel de Provocação do CDC:

O desempenho do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE foi avaliado utilizando um painel de isolados de provocação, obtidos junto do Centro de Controlo e Prevenção das Doenças dos EUA (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) em GA, EUA. The painel foi constituído por 30 isolados de *M. tuberculosis* com padrões de sensibilidade conhecidos (utilizando MOP). No Quadro 1 apresenta-se a concordância entre os teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE comparativamente com os resultados esperados do CDC, para cada fármaco.

**Quadro 1: Painel de Provocação do CDC – Teste nos Locais Clínicos com o BD BACTEC MGIT 960**

MGIT 960	Número testado	Número de correctos	% de Correctos
STR 1.0	120	111	92,5
INH 0.1	120	119	99,2
RIF 1.0	120	120	100
EMB 5.0	119	111	93,3
STR 4.0	29*	29	100
INH 0.4	87*	82	94,3

\* Os isolados resistentes com concentrações críticas foram os únicos testados com STR 4.0 e INH 0.4.

#### Teste de Isolados Clínicos:

Testou-se um total de 106 isolados clínicos de *M. tuberculosis* com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 SIRE e com o teste de sensibilidade MOP. Os testes incluíram isolados clínicos frescos e de stock, provenientes de culturas líquidas e sólidas. Tal produziu um total de 195 resultados de teste para o teste de sensibilidade inicial efectuado para estreptomicina, isoniazida e rifampicina (concentração crítica). Foi efectuada uma avaliação separada de etambutol a partir de alíquotas congeladas dos isolados clínicos e de stock originais, bem como de isolados clínicos prospectivos provenientes de fontes de cultura líquidas e sólidas. Tal produziu um total de 223 resultados de teste para o teste de etambutol com a concentração crítica.

No Quadro 2 apresentam-se os resultados do teste de isolados clínicos para cada fármaco (concentração crítica) a partir de culturas de de origem líquidas. No Quadro 3 apresentam-se os resultados do teste de isolados clínicos para cada fármaco (concentração crítica) a partir de culturas de de origem sólidas.

**Quadro 2: Resultados dos Isolados Clínicos - BD BACTEC MGIT 960 AST Comparado com o Método de Proporção a Partir de Culturas de Origem Líquidas**

FÁRMACO	Método de Proporção				Sistema MGIT 960 AST			
	Concentração	S	R	Concentração	Resultados de Sensível		Resultado de Resistente	
					# Concordantes	% Concordância (95 % CI)	# Concordantes	% Concordância (95 % CI)
STR	2,0 µg/mL	69	27	1,0 µg/mL	62	90 (80–96)	26	96 (81–100)
INH	0,2 µg/mL	59	37	0,1 µg/mL	57	97 (88–100)	36	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	72	24	1,0 µg/mL	71	99 (93–100)	24	100 (95–100)
EMB	5,0 µg/mL	91	20	5,0 µg/mL	88	97 (91–99)	17	85 (62–97)

Todos os isolados com resultados MGIT discordantes foram testados com MOP em dois locais independentes. Do sete isolados resistentes a STR discordantes (R-960, S-MOP), três apresentaram resultados de resistente nos dois locais e um apresentou resultados de sensível nos dois locais. Os restantes três apresentaram resultados de resistente num local e resultados de sensível no outro local. O isolado sensível a STR discordante (S-960, R-MOP) apresentou resultados de sensível nos dois locais. O dois isolados resistentes a INH discordantes (R-960, S-MOP) apresentaram resultados de sensível nos dois locais. O isolado sensível a INH (S-960, R-MOP) discordante apresentou resultados de sensível nos dois locais. O isolado resistente a RIF (R-960, S-MOP) discordante apresentou resultados de resistente nos dois locais. O três isolados resistentes a EMB discordantes (R-960, S-MOP) apresentaram resultados de sensível nos dois locais e um apresentou resultado de resistente num local e resultado de sensível no outro local.

**Quadro 3: Resultados dos Isolados Clínicos - BD BACTEC MGIT 960 AST Comparado com o Método de Proporção a Partir de Culturas de Origem Sólidas**

FÁRMACO	Método de Proporção		Sistema MGIT 960 AST					
	Concentração	S	R	Concentração	# Concordantes	% Concordância (95 % CI)	Resultado de Resistente # Concordantes	% Concordância (95 % CI)
STR	2,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	65	93 (84–98)	28	97 (82–100)
INH	0,2 µg/mL	63	36	0,1 µg/mL	62	98 (92–100)	35	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	70	100 (95–100)	26	90 (73–98)
EMB	5,0 µg/mL	87	25	5,0 µg/mL	86	99 (94–100)	20	80 (59–93)

Todos os isolados com resultados MGIT discordantes foram testados com MOP em dois locais independentes. Dos cinco isolados resistentes a STR discordantes (R-960, S-MOP), dois apresentaram resultados de resistente nos dois locais e um apresentou resultados de sensível nos dois locais. Os restantes dois apresentaram resultados de resistente num local e resultados de sensível no outro local. O isolado sensível a STR discordante (S-960, R-MOP) apresentou resultados de resistente nos dois locais. O isolado resistente a INH (R-960, S-MOP) discordante apresentou resultados de sensível nos dois locais. O isolado sensível a INH discordante (S-960, R-MOP) apresentou resultados de resistente nos dois locais. Os três isolados sensíveis a RIF (S-960, R-MOP) discordantes apresentaram resultados de sensível nos dois locais. O isolado resistente a EMB (R-960, S-MOP) discordante apresentou resultados de resistente nos dois locais. Dos cinco isolados sensíveis a EMB (S-960, R-MOP) discordantes, quatro apresentaram resultados de sensível nos dois locais. O restante isolado apresentou um resultado de resistente num local e um resultado de sensível no outro local.

No Quadro 4 apresentam-se os resultados dos testes com isolados clínicos para estreptomicina e isoniazida (concentração elevada) de culturas de origem líquidas. No Quadro 5 apresentam-se os resultados dos testes com isolados clínicos para estreptomicina e isoniazida (concentração elevada) de culturas de origem sólidas.

**Quadro 4: Resultados dos Isolados Clínicos - BD BACTEC MGIT 960 AST Comparado com o Método de Proporção a Partir de Culturas de Origem Líquidas.**

FÁRMACO	Método de Proporção		Sistema MGIT 960 AST					
	Concentração	S	R	Concentração	# Concordantes	% Concordância (95 % CI)	Resultado de Resistente # Concordantes	% Concordância (95 % CI)
STR	10,0 µg/mL	77	19	4,0 µg/mL	73*	95 (87–99)	17	90 (67–99)
INH	1,0 µg/mL	65	31	0,4 µg/mL	65*	100 (95–100)	29	94 (74–99)

\* Assume um resultado de S para concentração elevada do fármaco MGIT para todos os isolados com resultado de S para concentração baixa do fármaco MGIT.

Todos os isolados com resultados MGIT discordantes foram testados com MOP em dois locais independentes. Os quatro isolados resistentes a STR discordantes (R-960, S-MOP) apresentaram resultados de sensível nos dois locais. Dos dois isolados sensíveis a STR discordantes (S-960, R-MOP), um apresentou resultados de sensível nos dois locais e um apresentou resultados de resistente nos dois locais. Dos dois isolados sensíveis a INH discordantes (S-960, R-MOP), um apresentou resultados de sensível nos dois locais e um apresentou resultados de resistente nos dois locais.

**Quadro 5: Resultados dos Isolados Clínicos - BD BACTEC MGIT 960 AST Comparado com o Método de Proporção a Partir de Culturas de Origem Sólidas**

FÁRMACO	Método de Proporção		Sistema MGIT 960 AST					
	Concentração	S	R	Concentração	# Concordantes	% Concordância (95 % CI)	Resultado de Resistente # Concordantes	% Concordância (95 % CI)
STR	10,0 µg/mL	78	21	4,0 µg/mL	73*	94 (86–98)	17	81 (58–95)
INH	1,0 µg/mL	68	31	0,4 µg/mL	68*	100 (95–100)	30	87 (83–100)

\* Assume um resultado de S para concentração elevada do fármaco MGIT para todos os isolados com resultado de S para concentração baixa do fármaco MGIT.

Todos os isolados com resultados MGIT discordantes foram testados com MOP em dois locais independentes. Os cinco isolados resistentes a STR discordantes (R-960, S-MOP) apresentaram resultados de sensível nos dois locais. Dos quatro isolados sensíveis a STR discordantes (S-960, R-MOP), três apresentaram resultados de sensível nos dois locais e um apresentou resultados de resistente nos dois locais. O isolado sensível a INH discordante (S-960, R-MOP) apresentou resultados de resistente nos dois locais.

## APRESENTAÇÃO

### N.º de Cat. Descrição

245123	BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, caixa de 4 frascos de fármaco liofilizado e 8 SIRE Supplements.
245125	BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, caixa de 1 frasco de fármaco liofilizado e 2 SIRE Supplements.
245157	BD BACTEC MGIT 960 IR Kit, caixa de 2 frascos de fármaco liofilizado e 4 SIRE Supplements.
245126	BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, caixa de 1 frasco de fármaco liofilizado e 2 SIRE Supplements.

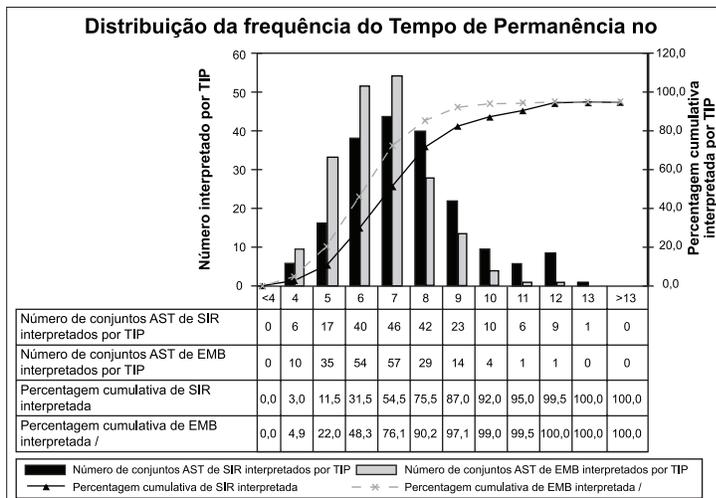
## BIBLIOGRAFIA

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
4. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
5. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
6. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
7. Ridderhof, J. 2001. Multicenter evaluation of 3.75 µg/mL ethambutol (EMB) in BD BACTEC vials for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Abstract C-244, American Society for Microbiology Abstracts 2001.

Assistência Técnica e Suporte: contacte o representante local da BD ou visite [bd.com](http://bd.com).

Somente para uso diagnóstico in vitro  
Importado e Distribuído no Brasil por:  
Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda  
Rua Cyro Correia Pereira 550, Curitiba – Paraná-Brasil  
CNPJ 21.551.379/0013-31  
Serviço de Suporte Técnico (11) 5185-9961  
Registro ANVISA nº 10033430440  
Centro de Relacionamento com o Cliente: 0800 0555 654

Figura 1: Distribuição do período de tempo do BD BACTEC MGIT 960 AST no Protocolo



## Histórico de Alterações

Revisão	Data	Resumo das alterações
(05)	2019-09	<p>Conversão das instruções de utilização impressas para formato eletrônico e adição das informações para obtenção do documento a partir de <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> <p>De acordo com a ficha de dados de segurança para o n.º de catálogo 245123, os códigos e declarações de precaução existentes foram atualizados para BD BACTEC MGIT 960 Rifampicina; foi adicionado o pictograma de perigo para a saúde, a palavra-sinal "Perigo", todos os códigos e declarações de perigo e precaução para BD BACTEC MGIT 960 Etambutol.</p> <p>De acordo com a ficha de dados de segurança para o n.º de catálogo 245157, os códigos e declarações de perigo e precaução existentes foram atualizados para BD BACTEC MGIT 960 Rifampicina.</p>



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



Use by / Използвайте до / Spoftebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Date de péremption / 사용 기한 / Uotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдаланууга / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Uotprebiti do / Använd före / Son kullanna 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 mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)  
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдын соңы)  
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)  
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio 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 / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 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 / 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 Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis 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 / Rezentantatul 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 Топлулуғу Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представител в країнна СС / 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 meditsiiniparatuur / 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 prietaisais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinisk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik 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 / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturus ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje 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 (serie) / 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 / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері 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 maldeme 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 použitie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Нероуžívajte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Nào reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neropužívajte opakovaně / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayti / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жагдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelise / Tytko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolni hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限

**CONTROL**

Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / 对照

**CONTROL +**

Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitivná kontrol / Positiveve controle / Kontrola dodatna / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂

**CONTROL -**

Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативный бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativná kontrol / Negatieveve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂

**STERILISE**

Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etidni – етилен тогы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksiids / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

**STERILE R**

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: zračenje – суле тусцы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdıyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологические тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscu biologico / Biologické nebezpečí / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка на придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristí prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiurkíte pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Мінімальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trockklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivaks / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingsstidspunkt / Entnahmezeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Despresder / Koorida / Décoller / Otvoriti skin / Húzza le / Staccare / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Pléști ăia / Atîmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесы / 찢히침 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / पैकि지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuoetė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Саққын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Кόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpisati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pårbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Παзете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslopada se vodonik / Genererad vätgas / Αέρια çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile. Handle with Care / Чупливо. Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Traur, elkités atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 8008200

<b>Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135</b>	
<b>International: +31 20 794 7071</b>	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



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

ATCC® is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.

© 2019 BD. All rights reserved.