



8810061JAA(06)

2019-09

Deutsch

VERWENDUNGSZWECK

BD BBL™ Koagulaseplasma vom Kaninchen und BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen werden für den quantitativen Nachweis der Pathogenität von Staphylokokken unter Verwendung der direkten Röhrchenmethode verwendet.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Die Identifizierung von Staphylokokken erfolgt auf der Basis mikroskopischer Untersuchungen, der Koloniemorphologie sowie der kulturellen und biochemischen Eigenschaften. Mit einer akuten Infektion assoziierte Staphylokokken (*Staphylococcus aureus* beim Menschen und *S. intermedius* und *S. hyicus* beim Tier) können Plasma gerinnen lassen. Das am häufigsten verwendete und allgemein akzeptierte Kriterium zur Identifizierung dieser pathogenen Organismen basiert auf dem Vorhandensein des Enzyms Koagulase.¹ Die Fähigkeit von *Staphylococcus* zur Bildung von Koagulase wurde das erste Mal 1903 von Loeb² dokumentiert.

Koagulase bindet Plasmafibrinogen, was zu einer Agglutination von Organismen oder einer Gerinnung des Plasmas führt. Es können zwei verschiedene Koagulationsformen gebildet werden, freie und gebundene. Freie Koagulase ist ein extrazelluläres Enzym, das bei der Kultivierung des Organismus in Bouillon gebildet wird. Gebundene Koagulase, auch bekannt als Verklumpungsfaktor, bleibt mit der Zellwand des Organismus verbunden. Mit dem Röhrchentest kann das Vorhandensein von sowohl gebundener als auch freier Koagulase nachgewiesen werden. Isolate, die keinen Verklumpungsfaktor bilden, müssen auf die Fähigkeit zur Bildung extrazellulärer Koagulase (freier Koagulase) getestet werden.

BD BBL Koagulaseplasma vom Kaninchen und BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen werden für die Durchführung des direkten Röhrchentests empfohlen. Das für den Test verwendete Inokulum muss rein sein, da ein Kontaminant nach einer längeren Inkubation falsche Ergebnisse liefern kann. Für den Koagulasetest ist BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen dem citrierten Plasma vorzuziehen, da Citrat verbrauchende Organismen, wie beispielsweise die *Pseudomonas*-Spezies, *Serratia marcescens*, *Enterococcus faecalis* und *Streptococcus*-Stämme citriertes Plasma innerhalb von 18 h gerinnen lassen.³

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

S. aureus bildet zwei Arten von Koagulase, freie und gebundene. Freie Koagulase ist ein extrazelluläres Enzym, das bei der Kultivierung des Organismus in Bouillon gebildet wird. Gebundene Koagulase, auch bekannt als Verklumpungsfaktor, bleibt mit der Zellwand des Organismus verbunden.

Im direkten Röhrchentest wirkt die aus der Zelle gelöste Koagulase auf das Prothrombin im Koagulaseplasma und liefert ein dem Thrombin ähnliches Produkt. Dieses Produkt wirkt dann auf das Fibrinogen und bildet ein Fibringerinnsel.⁴

Beim Röhrchentest werden eine über Nacht angelegte Bouillonkultur oder Kolonien von einer nicht hemmenden Agarplatte in ein Röhrchen mit rehydriertem Koagulaseplasma gegeben. Das Röhrchen wird bei 37 °C inkubiert. Die Bildung eines Gerinnsels im Plasma zeigt die Koagulasebildung an.

REAGENZIEN

Koagulaseplasma vom Kaninchen ist lyophilisiertes Kaninchenplasma mit 0,85 % Natriumcitrat und ungefähr 0,85 % Natriumchlorid.

Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen ist lyophilisiertes Kaninchenplasma mit 0,15 % EDTA (Ethyldiamintetraacetat) und ungefähr 0,85 % Natriumchlorid.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

In-vitro-Diagnostikum.

Dieses Produkt enthält Naturkautschuk (getrocknet).

Der Umgang mit mikrobiologischem Material sollte bei allen Verfahren unter Einhaltung aseptischer Kautelen und der allgemein üblichen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Nach Gebrauch sind Proben, Behälter, Objekträger, Röhrchen und sonstiges kontaminiertes Material im Autoklaven zu sterilisieren.

Die Gebrauchsanleitung ist sorgfältig zu befolgen.

Aufbewahrung

Ungeöffnetes lyophilisiertes BD BBL Koagulaseplasma vom Kaninchen und BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen bei 2–8 °C lagern.

Rekonstituiertes Plasma bis zu 14 Tage bei 2–8 °C lagern oder eine kleine Menge sofort bis zu 30 Tage bei -20 °C einfrieren. Nach dem Auftauen nicht erneut einfrieren.

Das Verfallsdatum gilt für das im unversehrten Behälter aufbewahrte Produkt bei Einhaltung der Lagervorschriften.

Zusammenklebendes, verfärbtes oder sonstige Verfallsanzeichen aufweisendes Produkt nicht verwenden. Rekonstituierte Reagenzien auf Anzeichen von Kontamination, Verdunstungsverlust oder andere Anzeichen von Verfall, beispielsweise Trübung oder partielle Gerinnung, untersuchen.

PROBENENTNAHME UND -VORBEREITUNG

Proben in sterile Behälter oder mit sterilen Tupfern entnehmen und entsprechend den empfohlenen Richtlinien sofort ins Labor transportieren.^{1,4-9}

Jede Probe nach jeweils geeigneten Verfahren vorbereiten.^{1,4-9}

Gut isolierte Kolonien auswählen. Für den nachfolgend beschriebenen Test muss eine Reinkultur verwendet werden.

Verdächtiges Wachstum, wie beispielsweise schwarze Kolonien auf Vogel- und Johnson-Agar oder Tellurit-Glycin-Agar oder goldene, hämolytische Kolonien auf BD Trypticase™-Soja-Blutagarplatten, sollte für Tests ausgewählt werden.

Eine gut isolierte Kolonie einer Reinkultur mithilfe einer bakteriologischen Öse in ein Röhrchen mit steriler Hirn-Herz-Infus-Bouillon oder mit BD Trypticase-Soja-Bouillon geben. 18–24 h lang inkubieren, bis ein dichtes Wachstum zu beobachten ist. Alternativ können mehrere Kolonien (1 Öse voll), die direkt von einer nicht hemmenden Agarplatte, wie beispielsweise BD Trypticase-Soja-Agar gewonnen wurden, statt einer Bouillonkultur als Inokulum verwendet werden.

VERFAHREN

Mitgeliefertes Arbeitsmaterial: BD BBL Coagulase Plasma, Rabbit, BD BBL Coagulase Plasma, Rabbit with EDTA.

Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial: Bakteriologische Inokulationsöse, Pipetten, steriles, destilliertes Wasser, kleine Kulturröhrchen (10 x 75 mm), Wasserbad oder Inkubator (37 °C), BD Trypticase Soy Broth oder Brain Heart Infusion (BHI).

Vorbereitung der Reagenzien

BD BBL Koagulaseplasma vom Kaninchen und BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen durch Zugabe von sterilem, destilliertem Wasser zu den Fläschchen wie unten beschrieben rehydrieren. Durch vorsichtiges Wenden des Fläschchens über die lange Achse mischen.

Produktgröße	Steriles, destilliertes Wasser	Ungefähr Testanzahl
3 mL	3 mL	6
15 mL	15 mL	30

Testverfahren

1. Einem 10 x 75 großen Teströhrchen in einem Gestell mit einer sterilen 1 mL-Pipette 0,5 mL rehydriertes BD BBL Koagulaseplasma vom Kaninchen oder BD BBL Koagulaseplasma mit EDTA vom Kaninchen hinzugeben.
2. Dem Röhrchen mit Plasma mit einer sterilen, serologischen 1 mL-Pipette ungefähr 0,05 mL der über Nacht aufbewahrten Kultur des Testorganismus hinzufügen. Alternativ mehrere Kolonien (mindestens eine Öse voll mit 1 µL) von einer nicht hemmenden Agarplatte vollständig mithilfe einer sterilen bakteriologischen Öse mit dem Plasma im Röhrchen emulgieren.
3. Vorsichtig mischen.
4. Im Wasserbad oder im Inkubator bei 37 °C für bis zu 6 Stunden inkubieren.
5. Die Röhrchen in regelmäßigen Abständen durch vorsichtiges Kippen untersuchen. Röhrchen nicht schütteln oder heftig bewegen, da das Gerinnsel ansonsten zerfallen kann, was zweifelhafte oder falsch negative Testergebnisse zur Folge hat. Jeder Gerinnungsgrad im Zeitraum von 6 h wird als positives Ergebnis gewertet.
6. Wenn nach 6 Stunden kein Gerinnsel erkennbar ist, die Inkubation bei 37 °C für bis zu 24 Stunden fortsetzen. Viele Stämme mit einer schwachen Enzymsbildung koagulieren das Plasma erst nach einer Inkubation von 24 h.
7. Ergebnisse dokumentieren.

Qualitätssicherung durch den Anwender

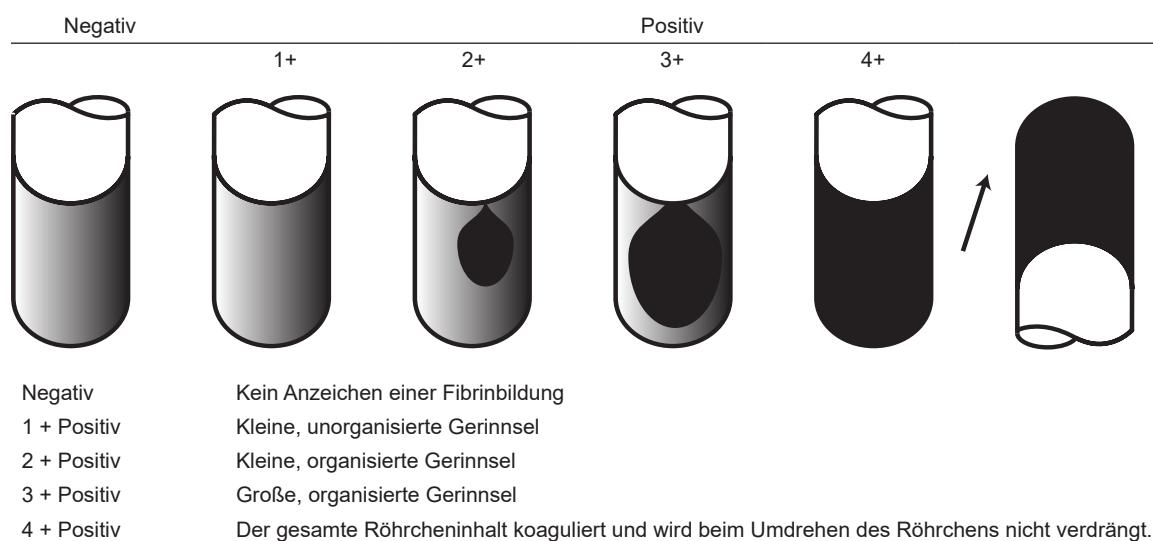
Bei Anwendung sowohl positive als auch negative Kontrollen durchführen, um die Leistung des Koagulaseplasmas, die Techniken und die Methodik zu überprüfen. Die nachfolgend aufgeführten Kulturen entsprechen dem Minimum, das für den Leistungstest verwendet werden sollte.

Organismus	ATCC®	Reaktion
<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	Gerinnel im Röhrchen
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12228	Kein Gerinnel im Röhrchen

Es sind die geltenden gesetzlichen und behördlichen und in den Akkreditierungsbedingungen festgelegten Vorschriften zur Qualitätskontrolle sowie die laborinternen Standardvorgaben zur Qualitätskontrolle zu beachten. Benutzer sollten die relevanten CLSI-Dokumente und CLIA-Vorschriften über geeignete Testverfahren zur Qualitätskontrolle einsehen.

Ergebnisse

Jeder Gerinnungsgrad des BD BBL Koagulaseplasmas vom Kaninchen oder BD BBL Koagulaseplasmas mit EDTA vom Kaninchen wird als positives Testergebnis gewertet. Die folgende Übersicht kann als Leitfaden bei der Interpretation der Reaktionen verwendet werden.



VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Einige Organismen verwenden für ihren Metabolismus Citrat und liefern in Bezug auf die Koagulaseaktivität falsch positive Ergebnisse. Normalerweise stellt dies kein Problem dar, da der Koagulasetest fast ausschließlich bei Staphylokokken durchgeführt wird. Es ist jedoch möglich, dass Citrat verbrauchende Bakterien die *Staphylococcus*-Kulturen, bei denen der Koagulasetest durchgeführt wird, kontaminieren. Diese kontaminierten Kulturen können aufgrund des Citratverbrauchs bei längerer Inkubation falsch positive Ergebnisse liefern.⁴
2. Einige *S. aureus*-Stämme bilden Staphylokinase, durch die Gerinnsel lysiert werden können. Wenn die Röhrchen erst nach 24-h Inkubation überprüft werden, kann dies zu falsch negativen Ergebnissen führen.¹
3. Plasma nicht verwenden, wenn sich vor der Inokulation ein starker Niederschlag oder ein Gerinnsel gebildet hat.
4. Für *Staphylococcus*-Spezies außer *S. aureus* können unter Verwendung von Agarplatten-Kulturen Ergebnisverbesserungen erzielt werden.

LEISTUNGSMERKMALE^{10,11}

Die Leistung von BD Bacto™ Koagulaseplasma (jetzt BD BBL Koagulaseplasma) wurde in einer Studie von Ad Luijenkijk, van Belkum, Verbrugh und Kluytmans mit vier anderen Tests zur Identifizierung von *Staphylococcus aureus* verglichen.¹⁰ Es wurde der freie Koagulasetest (Röhrchentest) durchgeführt. Darüber hinaus wurden der gebundene Koagulasetest (Agartest) und drei handelsübliche Latex-Agglutinationstests zur Identifizierung von Isolaten durchgeführt.

Von den getesteten 330 Staphylokokkenisolaten waren 300 *S. aureus*-Isolate und 30 waren keine *S. aureus*-Isolate. Alle Tests zeigten negative Ergebnisse für die 30 Isolate, die keine *S. aureus*-Isolate waren; somit lag die Spezifität bei 100 %. Die nachfolgend aufgeführte Tabelle fasst die Empfindlichkeit des jeweiligen Testsystems für die 300 *S. aureus*-Isolate zusammen:

Test	MSSA* (222 Isolate)		MRSA** (78 Isolate)		Gesamt (300 Isolate)	
	Anz. falsch negativer Ergebnisse	Testempfindlichkeit (%)	Anz. falsch negativer Ergebnisse	Testempfindlichkeit (%)	Anz. falsch negativer Ergebnisse	Testempfindlichkeit (%)
Freie Koagulase	0	100	6	92,3	6	98,0
Gebundene Koagulase	0	100	3	96,1	3	99,0
Latex-Agglutinationstest Nr. 1	0	100	0	100	0	100
Latex-Agglutinationstest Nr. 2	2	99,1	12	84,6	14	95,3
Latex-Agglutinationstest Nr. 3	0	100	0	100	0	100

*Methicillin-empfindliche *S. aureus*.

**Methicillin-resistente *S. aureus*.

In einer zweiten Studie von McDonald und Chapin,¹¹ wurde die Leistung von BD BBL Koagulaseplasma in einem 2-h Röhrchen-Koagulasetest (TCT) mit zwei handelsüblichen Latex-Agglutinationstests zur Identifizierung von *S. aureus* direkt aus Blutkulturbouillons und -pellets verglichen, die aus dem Flüssigkeitsüberstand von BD BACTEC™-Fläschchen gewonnen wurden. Es wurden einhundertzwölf (112) klinische Blutkulturisolaten und 68 negative Blutkulturfläschchen, die künstlich mit einer Vielzahl grampositiver Organismen kontaminiert wurden, ausgewertet.

In der Tabelle unten sind die Ergebnisse des Koagulasetests und der Latex-Agglutinationstests sowohl für die künstlich kontaminierten als auch für die klinischen Proben aufgeführt.

Kulturen und Organismus (Organismen)	Anz. Aerobier/ Anz. Anaerobier (gesamt)	Anz. positiver Ergebnisse					
		Direkt			Pellet		
		Latex-test Nr. 1	Latex-test Nr. 2	TCT	Latex-test Nr. 1	Latex-test Nr. 2	TCT
Künstlich kontaminiert							
<i>Staphylococcus aureus</i>	11/8 (19)	0	0	19	2	2	19
Koagulase-negative Staphylokokken	9/9 (18)	0	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5/5 (10)	0	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus</i> spp.	6/5 (11)	5	5	0	5	5	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3/5 (8)	0	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1/1 (2)	0	0	0	0	0	0
Klinisch							
Koagulase-negative Staphylokokken	70/3 (73)	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	35/4 (39)	5	4	31	5	4	30

Bei den 68 künstlich kontaminierten Blutkulturfläschchen wies der 2-h Röhrchen-Koagulasetest mit BD BBL Koagulaseplasma 19 von 19 künstlich mit *S. aureus* kontaminierte Blutkulturen nach. Es gab keine falsch positiven Ergebnisse beim 2-h Röhrchen-Koagulasetest. Bei den 112 getesteten klinischen Proben wies der 2-h Koagulasetest 31 von 39 *S. aureus*-Isolate direkt in Blutkulturbouillon nach sowie 30 von 39 *S. aureus*-Isolate im pelletierten Flüssigkeitsüberstand, was eine Empfindlichkeit von 79,5 bzw. 76,9 % ergibt. Die Spezifität bei den künstlich kontaminierten und den klinischen Isolaten betrug beim Röhrchen-Koagulasetest 100 %.

LIEFERBARE PRODUKTE

Best.- Nr. Beschreibung

- 240658 BD BBL™ Coagulase Plasma, Rabbit, 10 X 3,0 mL
- 240661 BD BBL™ Coagulase Plasma, Rabbit, 10 X 15,0 mL
- 240827 BD BBL™ Coagulase Plasma, Rabbit with EDTA, 10 X 3,0 mL
- 240826 BD BBL™ Coagulase Plasma, Rabbit with EDTA, 10 X 15,0 mL

LITERATUR

1. Kloos, W. E., and T. L. Bannerman. 1999. *Staphylococcus and Micrococcus*, p. 264-282. In Murray, P.R., E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover and R.H. Yolken, Manual of clinical microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Loeb, L. 1903. The influence of certain bacteria on the coagulation of the blood. *J. Med. Res.* 10:407-419.
3. Bayliss, B.G. and E.R. Hall. 1965. Plasma coagulation by organisms other than *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* 89:101–104.
4. Pezzlo, M. (ed.). 1994. Aerobic bacteriology, p. 1.0.0.-1.20.47. In H. D. Isenberg (ed.), Clinical microbiology procedures handbook, vol. 1. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. Baron, E.J., L.R. Peterson and S.M. Finegold. 1994. Bailey & Scott's diagnostic microbiology, 9th ed. Mosby-Year Book, Inc., St Louis, MO.
6. Association of Official Analytical Chemists. 2000. Official methods of analysis of AOAC International, 17th ed. AOAC International, Arlington, VA.
7. Association of Official Analytical Chemists. 2001. FDA Bacteriological analytical manual online. <<http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-mm.html>>.
8. Downes, F.P. and K. Ito (ed.). 2001. Compendium of methods for the microbiological examination of foods, 4th ed. American Public Health Association, Washington, D.C.
9. Flowers, R.S., W. Andrews, C.W. Donnelly and E. Koenig. 1993. Pathogens in milk and milk products, p. 103–212. In R.T. Marshall (ed.), Standard methods for the examination of dairy products, 16th ed. American Public Health Association, Washington, D.C.
10. Luijendijk, A., A. van Belkum, H. Verbrugh and J. Kluytmans. 1996. Comparison of five tests for identification of *Staphylococcus aureus* from clinical samples. *J. Clin. Microbiol.* 34:2267–2269.
11. McDonald, C.L. and K. Chapin. 1995. Rapid Identification of *Staphylococcus aureus* from blood culture bottles by a classic 2-hour tube coagulase test. *J. Clin. Microbiol.* 33:50–52.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie bd.com.

Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
(06)	2019-09	Gedruckte Gebrauchsanweisung in elektronisches Format umgewandelt und Zugangsinformationen für Bezug des Dokuments über bd.com/e-labeling hinzugefügt.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvodač / Gyártó / Fabbricante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Produçor / Производитель / Výrobca / Proizvodač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Используйте до / Spotrebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Хрътът ёвс / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейн пайдалануѓа / Naudokite iki / Izletot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza pánă la / Использовать до / Použíte do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanma tarihi / Використати доДілне / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (MM = 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) AAAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = кuu lõpp) AAAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónag mjeseca napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖОЮЖА-АА-КК / ЖОЮЖА-АА (AA = айдын соны) YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말) ММММ-ММ-ДД / ММММ-ММ (MM = ménésio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (MM = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiaca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayin sonu) PPP-P-ММ-ДД / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM =月末)
	Catalog number / Каталожен номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Kataloġisszám / Numero di catalogo / Katalog nömrə / 카탈로그 번호 / Katalog / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер на каталог / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numerasi / Номер за каталогом / 目录号
	REF Catalog number / Каталожен номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Kataloġisszám / Numero di catalogo / Katalog nömrə / 카탈로그 번호 / Katalog / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер на каталог / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numerasi / Номер за каталогом / 目录号
	EC REP Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierte Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουπούρωμένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Europa Nõukogus / Reprézentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségen / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастырындың үекіліттік екін / 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 / Représentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Autorizovano predstaviňstvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkilii Temsilcisi / Упновножавленный представник в краинах ЕС / 欧洲共同体授权代表
	IVD 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 биохимияткъ истръкъ състекъ / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsinskaaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinskaya pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicaile per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medische hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Medicinskiy прибор для диагностики in vitro / Medicinská pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinskii uredaj za in vitro diagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрой для диагностики in vitro / 体外診断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrensning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hörmérsékti határ / Limiti di temperatura / Температурны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrenzung / Ограничение температуры / Limites de temperatura / Limite de temperatūr / Ограничение температуры / Ohranenie teploty / Ograniczenie temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
	LOT 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) / Тоттама 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 партии / 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> testimede jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> tesztzeh elegéndő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттери чийин жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankanak kieksitilki <n> test / Satur pietiekami <n> párbauděm / Inhou voldoende voor "n" testen / Inholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Contijnut sufficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzemeler / Вистачить для аналіза: <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 χρήστης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítás / Consultare le istruzione per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алышыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skafit lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcję użytkowania / Consultant as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanımları'nı başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívajte opakovane / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte Kasutada korduvalla / Не pas réutiliser / Не користити поново / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 제사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Не upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
	SN Serial number / Серийен номер / Sériové číslo / Serienummer / Serienummer / Σειριακός αριθμός / Nº de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Тоттамалық нөмір / 일련 번호 / Serijos numeris / Sériras numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de serie / Număr de serie / Серийный номер / Seri numeralı / Homer cepit / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro výhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo už dôjdeľopouť otvádzobosť IVD / Solo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé à l'évaluation des performances IVD / Samo и зnanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жаңдайда «пробирка шінде», диагностика теде жұмысты бағалашу үшін / IVD 等能 평가에 대해서만 사용 / Tík IVD prietais veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Толькo для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinku u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirme misi için / Тільки для оцінювання якості дiагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"

Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Límite inferior de temperatura / Alumine temperaturupirii / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температурныи теминимум рукаш шеи / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemakā 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 / Sicaklık alt sınırı / Miňimalnaya temperatura / 温度下限

CONTROL Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Қаңыбылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrole / Controle / Controlo / Kontroll / Kontrolъ / Kontrolъ / 对照

CONTROL + Positive control / Положителен контрол / Positivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controlla positivo / Οχη βάσινα / 양성 컨트롤 / Teigamaa kontroll / Pozitív kontrole / Positivee controle / Kontrola dodatnia / Controlo positivo / Control pozitív / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂

STERILE **E0** Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Sterilisierungs-methode: ethylenoxid / **STERILISATION**: Ethylenoxid / Μέθοδος αποτερώσης: αιθαλενοξίδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálási módszer: etilén-oxid / Método de sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация едici – этилен топък / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etiņoksiids / Gesterileerimine meet behulp van ethylenoxide / Sterilisieringsmethode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: etylen etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodā de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metódā sterilizacije: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilisierungs-metod: etenoxid / Sterilizasyon yöntem: etilen oksit / Metod steriliplazan: etilenoksimod / 灭菌方法: 环氧乙烷

STERILE R Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: besträling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστερώσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisierimismetod: kirugs / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizacijski móduszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация едци – сунье түсірү / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstārošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: besträling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metódá sterilizácie: ozárajenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålinje / Sterilizasyon yöntemi: iradyasyon / Метод стерилізації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Caution, consult accompanying documents / Внимание, напавете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si píloženou dokumentaci!
/ Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλεύτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateču dokumentaciju / Figueyem! Olváss el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайланаыз, тиистى құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Démésio, ūrürkile pridedamus dokumentus / Piesardziba, skattav paavaddokumentus / 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 sprovođené dokumenty / Pažnjal! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat! Birlikte verilen belgelere basıvurun / Увага: див. супутній документацію / 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 / Límite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiiri / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температурныи рукаст етгіген жоғары шері / 상한 온도 / Aukščiausiai laikymo temperatūra / Augsējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granična temperatura / Øvre temperaturgråns / Sícalikúl Úst simri / Максимальна температура / 温度上限



Collection time / Време на събиране / Čas odberu / Opsamlingsstidspunkt / Enthnahmehrzeit / Ήora συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Satí prikupljanja / Mintavétil időpontja / Ora di raccolta / Жизнен уақыты / 수집 시간 / Paémimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colecta / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час собрания / 采集时间



Perforation / Перфорация / Perforace / Perförering / Διάτροψη / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tency / 절취선 / Perforación / Perforace / Perförering / Διάτροψη / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tecik tency / 절취선 /



/ pakaging skadiget / No nemességi, aki utasításnak használja / / Ósával részben / Mit a másik általánosan elterjedt kifejezés a beskadiget / Inhal beschädigter Packungsnicht 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 koristiš ako je oštećeno pakiranje / / Не használja, ha a csomagolás sérült / / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep náket bűzlygan bolcsa, pályandalba / / Φέρει κάτιον ότι συναρπάζεται σε περιπτώσεις που απαιτείται χρήση / / Jei pakutovi pažestia, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Má 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 / / Neproužívajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaž hasar görümüşse kullanmayın / / Не використовувати за пошкоджено упаковки / / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte pílišnému teplu / Má ikke utsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Huida entem valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegítői / Tenere lontano dal calore / Салкын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Má ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de cálidurá / Не гарячать / Uchovávajte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplotne / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstríhnēte / Klip / Schneiden / Kóψte / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Kесініз / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupať / Отрезать / Odstríhnite / Iseči / Klipp / Kesme / Rozřízati / 剪下

	Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétele dátuma / Data di raccolta / Жынаган 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/test / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pärbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测
	Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Má ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Кратјите то јакријато то фиџ / 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 / Қаралыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiu nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Má 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 / 请远离光线
	Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekkitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrži hydrogen vodik / Hidrogén gáz fejeszt / Produzione di gas idrogeno / Газетек сутері пайды болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas udenrådis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção do gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíku / Oslobeta se vodoník / Genererad välgas / Açıga çıkan hidrojen gazı / Реакция з видленням 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 немірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / 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 opatrň. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστέτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettévaatlíkult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Övatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынъш, абылап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trauslis; rikkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, зерттатысса з обережністю / 易碎，小心轻放

bd.com/e-labeling
KEY-CODE: 8810061JA

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135
International: +31 20 794 7071
AR +800 135 79 135
AU +800 135 79 135
BR 0800 591 1055
CA +1 855 805 8539
CO +800 135 79 135
EE 0800 0100567
GR 00800 161 22015 7799
HR 0800 804 804
IL +800 135 79 135
IS 800 8996
LI +31 20 796 5692
LT 8800 30728
MT +31 20 796 5693
NZ +800 135 79 135
RO 0800 895 084
RU +800 135 79 135
SG 800 101 3366
SK 0800 606 287
TR 00800 142 064 866
US +1 855 236 0910
UY +800 135 79 135
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, Bacto, BBL, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.
© 2019 BD. All rights reserved.