

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Zur Empfindlichkeitsprüfung von *Mycobacterium tuberculosis* gegen Antibiotika bzw. Antituberkulotika



L-005486JAA(05)
2019-10
Deutsch

VERWENDUNGSZWECK

Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit ist ein qualitatives Schnellverfahren zur Prüfung der Empfindlichkeit von *Mycobacterium tuberculosis* aus Kulturen gegen Pyrazinamid (PZA). Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit wird mit dem BD BACTEC MGIT-System verwendet.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Antibiotika- bzw. Antituberkulotika-Empfindlichkeitsprüfungen sind im Hinblick auf eine angemessene Behandlung von Tuberkulose-Patienten von Nutzen. Tuberkulose wird normalerweise mit einer Kombination von Arzneimitteln, u.a. dem Antituberkulotikum Pyrazinamid, behandelt. Dabei ist eine ausreichende Aktivität der verordneten Antibiotika bzw. Antimykotika gegen *Mycobacterium tuberculosis* von Bedeutung, d.h., das Isolat muß gegen das Arzneimittel empfindlich sein. Multiresistente *Mycobacterium tuberculosis*-Stämme (MDR-TB) haben sich in jüngster Zeit zu einem ernsthaften Volksgesundheitsproblem entwickelt.¹ Bei einer Resistenz gegen eines der Primär-Arzneimittel, einschließlich Pyrazinamid, ist die Behandlung der Erkrankung schwieriger und kostenintensiver. Der schnelle Nachweis dieser resistenten Isolate ist von maßgeblicher Bedeutung für eine wirksame Behandlung des Patienten.

Bei der Empfindlichkeitsprüfung von Mykobakterien finden herkömmlicherweise zwei Methoden breite Anwendung. Bei der ersten Methode, der sogenannten Proportionsmethode,² wird Middlebrook- und Cohn 7H10-Agar verwendet. Dabei werden Koloniezahlen auf Medien mit und ohne Arzneimittel verglichen. Zur Durchführung von Pyrazinamid-Empfindlichkeitsprüfungen müssen die herkömmlichen Methoden modifiziert werden, da dieses Arzneimittel *in vitro* nur bei niedrigen pH-Werten wirksam ist.³ Die Proportionsmethode wurde dahingehend modifiziert, daß ein 7H10-Agarmedium mit einem pH-Wert von 5,5 und eine Arzneimittelkonzentration von 25–50 µg/mL verwendet wurde.⁴ Eine Einschränkung dieser Methode ist jedoch der Umstand, daß viele *M. tuberculosis*-Isolate bei einem pH-Wert von 5,5 entweder nur schlecht oder überhaupt nicht wachsen. Methoden auf Agarbasis, wie die Agar-Proportionsmethode, haben sich für die PZA-Empfindlichkeitsprüfung als nicht zufriedenstellend erwiesen, da viele Isolate nicht wachsen, wenn der Agar für den PZA Test angesäuert wurde.

Die zweite, als BD BACTEC 460TB-Radiometrie-Empfindlichkeitsmethode⁵ bekannte, Methode beruht auf der durch das Mykobakterienwachstum bedingten Produktion von radioaktiv-markiertem Kohlendioxid (C¹⁴), was durch die Zunahme des Wachstumsindex im System angezeigt wird. Es wurde eine modifizierte BD BACTEC 460TB-Empfindlichkeitsmethode entwickelt, die mit einem modifizierten radiometrischen 7H12-Medium, dem BD BACTEC PZA Testmedium, und einem reduzierten pH-Wert von 6,0 funktioniert.⁶ Bei diesem pH-Wert ist eine Bestimmung der PZA-Aktivität gegen Mykobakterien ohne Wachstumshemmung der meisten *M. tuberculosis*-Isolate möglich. Der BD BACTEC 460TB PZA Empfindlichkeitstest verwendet eine Pyrazinamid-Medikamentenkonzentration von 100 µg/mL. Die Empfindlichkeitsprüfung mit dem BD BACTEC 460TB-System hat sich als zufriedenstellend erwiesen und gilt derzeit als Referenzmethode für PZA-Empfindlichkeitsprüfungen. Das Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) empfiehlt weiterhin, bei Anwendung der Proportionsmethode zwei Konzentrationen der Primärarzneimittel (außer Rifampin) zu verwenden.²

Der Einsatz des BD BACTEC MGIT-Gerätes in Verbindung mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit stellt eine nicht-radiometrische Methode der Bestimmung der antimykobakteriellen Empfindlichkeit im Hinblick auf PZA dar. Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit ermöglicht Empfindlichkeitsprüfungen bei Pyrazinamid-Konzentrationen von 100 µg/mL. Dieser Konzentrationswert korreliert mit der am BD BACTEC 460TB-System verwendeten Konzentration.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium ist ein Röhrchen, das eine modifizierte Middlebrook 7H9-Bouillon enthält, die das Wachstum und den Nachweis von Mykobakterien unterstützt. Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Medienröhrchen ist ein 16x100-mm-Röhrchen, in dessen rundem Boden eine fluoreszierende Verbindung in Silikon eingebettet ist. Diese fluoreszierende Verbindung spricht auf das Vorliegen von in der Bouillon gelöstem Sauerstoff an. Anfänglich ist nur eine geringe Fluoreszenz nachweisbar, da der gelöste Sauerstoff die Emissionen der Verbindung absorbiert. Später nehmen die aktiv wachsenden und respirierenden Mikroorganismen den Sauerstoff auf und ermöglichen das Fluoreszieren der Verbindung.

Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Testkit ist ein qualitativer Test, der 4–21 Tage dauert. Der Test basiert auf dem Vergleich des Wachstums eines *M. tuberculosis*-Isolats in einem arzneimittelhaltigen Röhrchen gegenüber einem arzneimittelfreien Röhrchen (Wachstumskontrolle). Das BD BACTEC MGIT-Gerät kontrolliert die Röhrchen im Hinblick auf zunehmende Fluoreszenz. Die Empfindlichkeit wird vom Gerät anhand einer Analyse der Fluoreszenz des arzneimittelhaltigen Röhrchens im Vergleich zur Fluoreszenz des Wachstumskontrollröhrchens bestimmt.

Das BD BACTEC MGIT-Gerät interpretiert diese Ergebnisse automatisch und gibt das Testergebnis – „empfindlich“ oder „resistent“ – aus.

REAGENZIE

Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Mediumröhrchen enthält 110 µL Fluoreszenz-Indikator und 7 mL PZA-Bouillon. Der Indikator enthält Tris-4,7-diphenyl-1,10-phenanthrolin-rutheniumchlorid-pentahydrat in einer Silikonkautschukbasis. Die Röhrchen sind mit einer Polypropylenkappe verschlossen.

Ungefähre Zusammensetzung* pro Liter destillierten Wassers:

Modifizierte Middlebrook 7H9-Bouillon 5,9 g

Caseinpepton 1,25 g

Das BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit enthält zwei Fläschchen mit lyophilisiertem Pyrazinamid und sechs Fläschchen mit PZA-Zusatz.

Ungefähre Zusammensetzung* pro Fläschchen lyophilisiertes Arzneimittel: Pyrazinamid 20.000 µg

Der BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement enthält 15 mL Anreicherungssubstanz.

Ungefähre Zusammensetzung* pro Liter destillierten Wassers:

Rinderalbumin 50,0 g Katalase 0,03 g

Dextrose 20,0 g Ölsäure 0,1 g

Polyoxyethylenstearat (POES) 1,1 g

*Nach Bedarf auf die Leistungskriterien abgestimmt und/oder ergänzt.

Aufbewahrung und Rekonstituierung der Reagenzien:

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium – Nach Erhalt bei 2–25 °C aufbewahren. NICHT EINFRIEREN. Die Bouillon sollte klar und farblos aussehen. Bei Trübung nicht verwenden. Vor Lichteinwirkung schützen. Gemäß der Kennzeichnung aufbewahrte Röhrchen können bis zum Verfallsdatum inokuliert werden.

BD BACTEC MGIT 960 PZA Arzneimittelfläschchen – Fläschchen mit lyophilisiertem Arzneimittel nach Erhalt bei 2–8 °C aufbewahren. Nach dem Rekonstituieren kann die Antibiotikallösung eingefroren und bei mindestens -20 °C Kälte bis zu sechs Monate lang, jedoch nicht über das ursprüngliche Verfallsdatum hinaus, aufbewahrt werden. Sofort nach dem Auftauen verwenden. Nicht verwendete Anteile entsorgen.

BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement – Nach Erhalt bei 2–8 °C im Dunkeln aufbewahren. Nicht einfrieren oder überhitzen. Vor dem Verfallsdatum öffnen und verwenden. Vor Lichteinwirkung schützen.

Gebrauchsanleitung:

Jedes BD BACTEC MGIT 960 PZA Fläschchen mit lyophilisiertem Arzneimittel mit **2,5 mL** sterilem destilliertem/deionisiertem Wasser rekonstituieren, um eine Stammlösung von 8000 µg/mL herzustellen.

POTENTIELL INFEKTIOSE TESTPROBE: Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, wie z.B. Hepatitis-Viren und HIV, enthalten. Beim Umgang mit allen mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikeln sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“⁷⁻¹⁰ sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN: *In-vitro*-Diagnostikum.

Beim Umgang mit *M. tuberculosis*-Wachstums-kulturen sind Laborpraktiken, Sicherheitsvorkehrungen und -anlagen der Biosicherheitsstufe 3 erforderlich.

Die Anleitungen in allen relevanten Packungsbeilagen, einschließlich der des BD BBL MGIT 7-mL-Indikatorröhrchens für Mykobakterienwachstum, durchlesen und befolgen.

Röhrchen und Fläschchen vor Gebrauch auf Anzeichen von Kontaminierung oder Beschädigung untersuchen. Röhrchen oder Fläschchen, die unbrauchbar erscheinen, entsorgen. Röhrchen, die fallengelassen wurden, sorgfältig untersuchen. Bei Anzeichen von Beschädigungen das betreffende Röhrchen entsorgen.

Beim Bruch eines Röhrchens: 1) Geräteschubladen schließen; 2) Gerät abschalten; 3) betroffenen Bereich unverzüglich verlassen; 4) Richtlinien der betreffenden Institution bzw. der CDC beachten. Ein undichtes bzw. zerbrochenes inokuliertes Röhrchen kann ein Mykobakterien-Aerosol erzeugen; entsprechende Richtlinien zur Handhabung beachten.

Alle inokulierten MGIT-Röhrchen vor dem Entsorgen autoklavieren.

VORBEREITUNG DES INOKULUMS

Alle im Folgenden aufgeführten Vorbereitungsschritte sind mit *M. tuberculosis*-Reinkulturen durchzuführen. Das jeweilige Labor muß anhand geeigneter Identifizierungsmethoden bestätigen, daß es sich bei dem zu testenden Isolat um eine Reinkultur von *M. tuberculosis* handelt.

Das Inokulum kann aus festen Medien oder aus einem positiven BD BACTEC MGIT 7-mL-Röhrchen vorbereitet werden. Außerdem können in flüssigen und festen Medien angelegte Kulturen zur Vorbereitung eines MGIT-Inokulumröhrchens verwendet werden. Dieses kann anschließend wiederum zur Vorbereitung des Inokulums genutzt werden. Die einzelnen Möglichkeiten werden weiter unten beschrieben.

Vorbereitung des Inokulums aus festen Medien:

HINWEIS: Das Inokulum muß in Übereinstimmung mit den nachstehenden Anleitungen zubereitet werden, um eine ordnungsgemäße Organismuskonzentration für die Empfindlichkeitsprüfung zu gewährleisten.

1. In ein steriles, 8–10 Glasperlen enthaltendes, 16,5x128-mm-Röhrchen mit Kappe 4 mL BD BBL-Middlebrook-7H9-Bouillon (oder BD BBL MGIT-Bouillon) geben.
2. Von einer maximal 14 Tage alten Kultur mit Hilfe einer sterilen Öse möglichst viele Kolonien abschaben; dabei nach Möglichkeit kein festes Medium mit aufnehmen. Die Kolonien in der Middlebrook-7H9-Bouillon suspendieren.

3. Die Suspension 2–3 Minuten lang mit dem Vortexmischer mischen, um die größeren Klumpen zu zerspalten. Die Suspension sollte eine Trübung von über 1,0 McFarland aufweisen.
4. Die Suspension 20 Minuten lang ruhen lassen.
5. Den flüssigen Überstand in ein weiteres steriles 16,5x128-mm-Röhrchen mit Kappe transferieren (dabei möglichst kein Sediment transferieren) und weitere 15 Minuten lang ruhen lassen.
6. Den flüssigen Überstand (der gleichmäßig aussehen und keine Klumpen enthalten sollte) in ein drittes steriles 16,5x128-mm-Röhrchen transferieren. **HINWEIS:** Die Organismussuspension sollte bei diesem Schritt eine Trübung von über 0,5 McFarland aufweisen.
7. Die Suspension mittels Sichtvergleich auf einen McFarland-Trübheitsstandard von 0,5 einstellen. Nicht auf einen McFarland-Standard von weniger als 0,5 einstellen.
8. 1,0 mL der eingestellten Suspension mit 4 mL steriler Kochsalzlösung verdünnen (1:5-Verdünnung). Dies als AST-Inokulum verwenden, und mit dem „Inokulationsverfahren für den BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest“ fortfahren.

Vorbereitung des Inokulums aus einem positiven BD BACTEC MGIT 7-mL-Röhrchen:

1. Der erste Tag, an dem ein BD BACTEC MGIT-Röhrchen vom Gerät als positiv identifiziert wird, gilt als Tag 0.
2. Zur Zubereitung des Testinokulums sollte ein positives MGIT-7-mL-Röhrchen vom ersten Tag nach dem Positivwerden im BD BACTEC MGIT-Gerät (Tag 1) bis einschließlich des fünften Tages (Tag 5) verwendet werden. Von einem Röhrchen, das bereits mehr als fünf Tage lang positiv ist, sollte eine Subkultur in einem neuen MGIT-7-mL-Röhrchen mit BD BACTEC MGIT-Wachstumssupplement angelegt werden. Diese Subkultur sollte dann im BD BACTEC MGIT-Gerät bis zum Positivwerden getestet und innerhalb von ein bis fünf Tagen nach dem positiven Ergebnis verwendet werden. Siehe „Vorbereitung eines MGIT-Inokulumröhrchens aus flüssigen Medien“.
3. Handelt es sich bei der Röhrchen-Positivität um Tag 1 oder 2, ist keine Verdünnung erforderlich. Dies als AST-Inokulum verwenden, und mit dem „Inokulationsverfahren für den BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest“ fortfahren.
4. Handelt es sich bei der Röhrchen-Positivität um Tag 3, 4 oder 5, 1 mL der positiven Bouillon in 4 mL steriler Kochsalzlösung verdünnen (1:5-Verdünnung). Den Röhrcheninhalt gut durchmischen. Dies als AST Inokulum verwenden, und mit dem „Inokulationsverfahren für den BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest“ fortfahren.

Vorbereitung eines MGIT-Inokulumröhrchens aus flüssigen Medien:

1. Den Röhrcheninhalt durch Umdrehen bzw. mit dem Vortex-Mischer mischen.
2. Eine 1:100-Verdünnung herstellen, indem Sie 0,1 mL der Kultur zu 10 mL BD BBL Middlebrook-7H9-Bouillon bzw. BD BBL MGIT-Bouillon zugeben. Gut durchmischen.
3. 0,5 mL dieser Suspension in ein MGIT 7-mL-Röhrchen zugeben, dem 0,8 mL BD BACTEC MGIT Wachstumssupplement zugesetzt sind.
4. Dicht verschließen und durch zwei- bis dreimaliges Umdrehen vorsichtig mischen.
5. Das Röhrchen in ein BD BACTEC MGIT-Gerät geben und testen, bis Sie ein positives Ergebnis erhalten.
HINWEIS: Für die Verwendung als AST-Inokulum gilt: Bis zu einem positiven Testergebnis **müssen** mindestens 4 Tage vergehen. Falls ein positives Ergebnis in weniger als 4 Tagen feststeht, zu Schritt 1 zurückkehren und ein neues Inokulumröhrchen vorbereiten.
6. Dieses Röhrchen kann nun bis zu fünf Tagen nach Feststellen eines positiven Ergebnisses verwendet werden. Mit der oben beschriebenen „Vorbereitung des Inokulums aus einem positiven BD BACTEC MGIT 7-mL-Röhrchen“ fortfahren.

Vorbereitung eines MGIT-Inokulumröhrchens aus festen Medien:

1. Eine sterile Öse verwenden und das Wachstum von der Schräge schaben. In ein MGIT 7-mL-Röhrchen geben, dem 0,8 mL BD BACTEC MGIT 960-Wachstumssupplement zugesetzt wurden.
2. Dicht verschließen und durch zwei- bis dreimaliges Umdrehen vorsichtig mischen.
3. Das Röhrchen in ein BD BACTEC MGIT-Gerät geben und testen, bis Sie ein positives Ergebnis erhalten.
HINWEIS: Für die Verwendung als AST-Inokulum gilt: Bis zu einem positiven Testergebnis **müssen** mindestens 4 Tage vergehen. Falls ein positives Ergebnis in weniger als 4 Tagen feststeht, zu Schritt 1 zurückkehren und ein neues Inokulumröhrchen vorbereiten.
4. Dieses Röhrchen kann nun bis zu fünf Tagen nach Feststellen eines positiven Ergebnisses verwendet werden. Mit der oben beschriebenen „Vorbereitung des Inokulums aus einem positiven BD BACTEC MGIT 7-mL-Röhrchen“ fortfahren.

VERFAHREN

Mitgelieferte Materialien: BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit mit je zwei Fläschchen der lyophilisierten Arzneimittel sowie sechs Fläschchen PZA-Supplement (ca. 50 Tests pro Kit).

Benötigte, jedoch nicht mitgelieferte Artikel: BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 Röhrchen pro Karton), zusätzliche Kulturmedien, Reagenzien, Qualitätskontrollorganismen und die für dieses Verfahren benötigten Laborutensilien.

Inokulationsverfahren für den BD BACTEC MGIT 960-PZA Empfindlichkeitstest:

Wichtige Parameter bei der Zubereitung des PZA-AST-Ansatzes sind die ordnungsgemäße Rekonstituierung der lyophilisierten Arzneimittel, die Verwendung einer reinen Kultur und die korrekte Organismusverdünnung für die Wachstumskontrolle- und PZA Röhrrchen. Das Arzneimittel darf nur in das als „PZA“ gekennzeichnete MGIT-Röhrrchen gegeben werden. Für den PZA AST Ansatz ausschließlich den/die mit dem Kit gelieferten BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement und BD BACTEC MGIT 960 PZA Medienröhrrchen verwenden.

1. Für jedes zu testende Isolat zwei BD BACTEC MGIT 960 PZA 7-mL-Medienröhrrchen kennzeichnen. Eines als „WK“ (Wachstumskontrolle) und eines als „PZA“ kennzeichnen. Die Röhrrchen in der korrekten Anordnung in einem 2-Röhrrchen AST Ansatzständer plazieren (siehe Benutzerhandbuch des BD BACTEC MGIT-Gerätes).
2. Unter Anwendung aseptischer Kautelen in jedes Röhrrchen 0,8 mL BD BACTEC MGIT 960 PZA-Supplement geben.
3. Mit Hilfe einer Mikropipette und unter Anwendung aseptischer Kautelen 100 µL der 8.000 µg/mL BD BACTEC MGIT 960 PZA Arzneimittellösung in das entsprechend gekennzeichnete MGIT PZA Röhrrchen pipettieren. In das entsprechend gekennzeichnete MGIT WK Röhrrchen keine PZA Arzneimittellösung geben.

Arzneimittel	Konzentration des Arzneimittels nach der Rekonstituierung*	Den MGIT-Röhrrchen zugegebene Volumina	Endkonzentration in den MGIT-Röhrrchen
BD BACTEC MGIT PZA	8.000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*Zum Erhalt der angegebenen Konzentration PZA mit 2,5 mL sterilem/deionisiertem Wasser rekonstituieren.

4. **Vorbereitung und Inokulation des Wachstumskontrollröhrrchens:** Zur Vorbereitung der im Verhältnis 1:10 verdünnten Wachstumskontrollsuspension 0,5 mL des AST-Inokulums (siehe „VORBEREITUNG DES INOKULUMS“) unter Anwendung aseptischer Kautelen in 4,5 mL sterile Kochsalzlösung pipettieren. Die Wachstumskontrollsuspension gut mischen. Das als „WK“ gekennzeichnete MGIT-Röhrrchen mit 0,5 mL der im Verhältnis 1:10 verdünnten Wachstumskontrollsuspension inokulieren.
HINWEIS: Die Verwendung einer korrekt zubereiteten 1:10-Verdünnung für das „WK“-Röhrrchen ist von Bedeutung für die Erzielung korrekter AST-Ergebnisse und die Vermeidung von PZA AST Ansatzfehlern.
5. **Inokulation der arzneimittelhaltigen Röhrrchen:** Unter Anwendung aseptischer Kautelen 0,5 mL des AST Inokulums (siehe „VORBEREITUNG DES INOKULUMS“) in das als „PZA“ gekennzeichnete MGIT-Röhrrchen pipettieren.
6. Die Röhrrchen wieder fest verschließen. Den Inhalt der Röhrrchen durch drei- bis viermaliges vorsichtiges Umdrehen gut mischen.
7. Den PZA Ansatz mit Hilfe der AST-Eingabefunktion in das BD BACTEC MGIT-Gerät eingeben (siehe Benutzerhandbuch des BD BACTEC MGIT-Gerätes). Sicherstellen, daß sich das Wachstumskontrollröhrrchen in der ersten Röhrrchenposition links befindet. Bei der Eingabe des AST-Ansatzes PZA als das Arzneimittel im 2-Röhrrchen AST Ansatzständer angeben.
8. 0,1 mL der Organismussuspension auf einer BD Trypticase Soja Agarplatte mit 5 % Schafblut (TSA II) ausstreichen. In einem Plastikbeutel verschließen. Bei 35–37 °C inkubieren.
9. Die Blutagarplatte nach 48 Stunden im Hinblick auf bakterielle Kontamination überprüfen. Wenn die Blutagarplatte kein Wachstum aufweist, die PZA Empfindlichkeitsprüfung fortsetzen. Wenn die Blutagarplatte Wachstum aufweist, den PZA-Ansatz verwerfen (siehe Benutzerhandbuch des BD BACTEC MGIT-Gerätes) und den Test mit einer *Mycobacterium tuberculosis*-Reinkultur wiederholen.

Qualitätssicherung durch den Benutzer: Es wird empfohlen, bei Erhalt einer neuen Sendung oder Chargennummer von BD BACTEC MGIT 960 PZA Kitröhrrchen oder BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium den nachstehend aufgeführten Kontrollorganismus zu testen. Der Kontrollorganismus sollte eine Reinkultur sein, die in Übereinstimmung mit den Anleitungen unter „VORBEREITUNG DES INOKULUMS“ angelegt werden sollte.

Der AST-Qualitätskontrollansatz sollte in Übereinstimmung mit den Anleitungen unter „Inokulationsverfahren für den BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest“ zubereitet werden. Bei der Zubereitung des AST-Qualitätskontrollansatzes muß auf die ordnungsgemäße Rekonstituierung des lyophilisierten Arzneimittels, die Verwendung einer reinen Kultur und die korrekte Verdünnung des Qualitätskontrollorganismus für die Wachstumskontrolle- und PZA-Röhrrchen geachtet werden. Das Arzneimittel darf nur in das als „PZA“ gekennzeichnete MGIT-Röhrrchen gegeben werden.

Der gleiche Kontrollorganismus sollte bei der Durchführung von Empfindlichkeitsprüfungen einmal wöchentlich als Qualitätskontrolle getestet werden. Wenn die nachstehend aufgeführten korrekten Ergebnisse innerhalb von 4–20 Tagen erzielt werden, können die BD BACTEC MGIT 960 PZA-Reagenzien zum Testen von Patientenisolaten verwendet werden.

Werden die korrekten Ergebnisse nicht erzielt, keine Patientenergebnisse berichten. Den Test des Qualitätskontrollorganismus und aller von dem ursprünglichen QK-Fehler betroffenen Patientenisolaten wiederholen. Wenn auch die erneute Qualitätskontrollprüfung nicht die erwarteten Ergebnisse erbringt, keine Patientenergebnisse berichten. Das Produkt nicht verwenden und den technischen Kundendienst verständigen.

Stamm	WK	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Empfindlich

Bei der extern durchgeführten Beurteilung des BD BACTEC MGIT 960 PZA Kits betrug die durchschnittliche Zeitspanne bis zum Erhalt eines Ergebnisses für den Kontrollorganismus sieben Tage (Bereich: vier bis elf Tage). Bei der extern durchgeführten Beurteilung waren die häufigsten Ursachen für das Scheitern von Qualitätskontrolltests über-inokulierte PZA-Ansätze und kontaminierte QK-Kulturen.

ERGEBNISSE

Das BD BACTEC MGIT 960-Gerät überwacht die AST-Ansätze bis zu deren Bestimmung als „empfindlich“ oder „resistent“. Nachdem das Testen der Ansätze abgeschlossen ist, werden die Ergebnisse vom BD BACTEC MGIT 960-Gerät ausgegeben (siehe die Anleitungen für das AST-Verfahren im BD BACTEC MGIT 960-Benutzerhandbuch). Das BD BACTEC MGIT 960-Gerät gibt das Ergebnis eines AST-Ansatzes als Fehler (X) aus (d.h., ohne Empfindlichkeitsinterpretation), wenn bestimmte Bedingungen vorliegen, die das Testergebnis beeinträchtigen könnten. Bedingungen, die zu einem Fehlerergebnis (X) führen können, sind in den Anleitungen für das AST-Verfahren in Kapitel 7, Fehlersuche, des BD BACTEC MGIT 960-Benutzerhandbuchs aufgeführt.

Die Angabe der Testmethode, des Arzneimittelnamens und der Konzentration im Ergebnisbericht ist von Bedeutung. Bezüglich der Wahl der geeigneten Therapie und Dosierung sollte ein Facharzt für Lungen- und/oder Infektionskrankheiten mit entsprechenden TB-Kenntnissen hinzugezogen werden.

Mono-Resistenz gegen Pyrazinamid ist ungewöhnlich, weshalb bei außergewöhnlichen Resistenzergebnissen die Reinheit und Identifikation des als *M. tuberculosis* getesteten Isolats zu bestätigen sind. Richtlinien für Mykobakterien-Reinheitsprüfungen enthält die Norm CLSI M24.²

BD BACTEC MGIT 960 PZA Ergebnisbericht

Arzneimittel (Konzentration)	BD BACTEC MGIT System-Ergebnis	Empfohlener Bericht	Maßnahmen
PZA (100 µg/mL)	Empfindlich	Isolat mit BD BACTEC MGIT-System [PZA/100 µg/mL] getestet. Ergebnis: empfindlich	Keine Maßnahmen.
	Resistent	Isolat mit BD BACTEC MGIT-System [PZA/100 µg/mL] getestet. Ergebnis: resistent	Weist das Isolat eine Mono-Resistenz gegen PZA auf, bestätigen, daß es sich bei dem getesteten Isolat um eine Reinkultur von <i>Mycobacterium tuberculosis</i> handelt.
	Fehler (X)	Kein Bericht.	Test wiederholen.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

Der BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest beurteilt nicht den Empfindlichkeitsgrad des getesteten Isolats. Als Ergebnis wird entweder „empfindlich“ oder „resistent“ berichtet.

Der BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest kann nur mit dem BD BACTEC MGIT 960 Gerät durchgeführt werden. Die PZA-Ansätze können nicht manuell interpretiert werden.

Nur Reinkulturen von *M. tuberculosis* verwenden. Kontaminierte Kulturen oder Kulturen mit mehreren Mykobakterien-Spezies können zu fehlerhaften Ergebnissen führen und sollten nicht getestet werden. Direkttests klinischer Proben werden nicht empfohlen.

Aus festen Medien hergestellte Suspensionen müssen sich vor der Standardisierung die vorgeschriebene Zeitspanne lang absetzen. Inokula, die aus festen Medien zubereitet wurden, sollten visuell mit einem 0,5 McFarland-Trübheitsstandard verglichen werden; andernfalls kann es zu inkorrekten Ergebnissen oder AST Ansatzfehlern kommen.

Wenn bei entsprechender Indikation keine 1:5-Verdünnung der Organismussuspension zur Inokulation des Arzneimittelröhrchens verwendet wird, kann es zu inkorrekten Ergebnissen kommen.

Wenn zur Inokulation des Wachstumskontrollröhrchens keine 1:10-Verdünnung der Organismussuspension verwendet wird, kann es zu inkorrekten Ergebnissen oder AST Ansatzfehlern kommen.

Wird das PZA Arzneimittel nicht mit der korrekten Menge sterilen destillierten/deionisierten Wassers rekonstituiert, kann dies zu inkorrekten Ergebnissen führen.

Gutes Mischen der inokulierten Röhrchen ist von Bedeutung. Werden die Röhrchen nicht gut genug gemischt, kann es fälschlicherweise zu „resistent“-Ergebnissen kommen.

Wenn die Röhrchen des AST Ansatzes nicht in der korrekten Anordnung im AST Ansatzständer platziert werden, kann es zu inkorrekten Ergebnissen kommen. Wenn die falsche Arzneimitteldefinition für den Ansatzständer gewählt wird, kann es zu ungültigen oder inkorrekten Ergebnissen kommen.

Wenn der AST Ansatz nicht korrekt in das Gerät geladen wird, kann es zum Fehlerzustand „anonym“ kommen, der innerhalb von 8 Stunden behoben werden muß. Wenn der Fehlerzustand nicht innerhalb von 8 Stunden behoben wird, muß der AST Ansatz verworfen und neu vorbereitet werden.

Wenn der BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement nicht im AST Ansatz verwendet wird, kann es zu inkorrekten Ergebnissen kommen. KEINEN BD BACTEC MGIT 960 SIRE-Supplement und KEINEN BD BACTEC MGIT 960 Wachstumszusatz zum PZA AST Ansatz hinzufügen.

Wenn das BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium nicht im PZA AST Ansatz verwendet wird, kann es zu inkorrekten Ergebnissen kommen. KEINE BD BBL MGIT 7 mL-Indikatorröhrchen für Mykobakterienwachstum anstelle des BD BACTEC MGIT 960 PZA Mediums verwenden.

ERWARTETE WERTE

Insgesamt wurden 118 klinische Isolate von *M. tuberculosis* an vier verschiedenen geographischen Standorten mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest getestet. Die Tests wurden sowohl mit frischen klinischen Isolaten als auch mit Subkultur-Isolaten aus flüssigen und festen Kulturen durchgeführt. Insgesamt wurden 228 PZA Empfindlichkeitsprüfungen (flüssiger und fester Kulturen) durchgeführt.

Bei der extern durchgeführten Beurteilung des BD BACTEC MGIT 960 PZA Kits erforderten neun PZA Tests klinischer Isolate erneute Tests aufgrund von Kontamination (sechs Isolate) oder Über-Inokulation/Verfahrensfehlern (drei Isolate).

Die durchschnittliche Zeitspanne bis zum Erhalt eines Ergebnisses beträgt beim BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest sieben Tage (Bereich: vier bis siebzehn Tage). Diese Daten sind in Abbildung 1 am Ende der Packungbeilage aufgeführt.

LEISTUNGSMERKMALE

Analytische Studien

AST-Inokulationsbereiche bei flüssigen und festen Medien:

Flüssige Medien – Das empfohlene Verfahren zur Zubereitung eines PZA Ansatzes aus einem positiven MGIT 7-mL Röhrchen schreibt die Verwendung eines direkten Inokulums von Tag 1 und Tag 2 nach dem Positivwerden und eines im Verhältnis 1:5 verdünnten Inokulums von Tag 3 bis Tag 5 nach dem Positivwerden vor. Intern durchgeführte Studien zeigten, daß Inokula, die aus einem positiven MGIT 7 mL-Röhrchen von Tag 1 bis Tag 5 nach dem Positivwerden zubereitet wurden, zwischen $2,0 \times 10^4$ und $7,5 \times 10^6$ KBE/mL enthalten.

Feste Medien – Das empfohlene Verfahren zur Zubereitung eines PZA Ansatzes aus dem Wachstum eines festen Mediums (bis zu 14 Tage nach Erscheinen des ersten sichtbaren Wachstums) schreibt die Verwendung einer im Verhältnis 1:5 verdünnten Organismussuspension mit einer Trübung entsprechend 0,5 McFarland vor. Intern durchgeführte Studien zeigten, daß Inokula, die aus einem festen Kulturmedium zubereitet wurden, zwischen $2,1 \times 10^5$ und $3,9 \times 10^6$ KBE/mL enthalten.

Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge:

Die Reproduzierbarkeit von Charge zu Charge wurde anhand von fünfundzwanzig *M. tuberculosis*-Stämmen (einschließlich drei ATCC-Stämmen) beurteilt. Jeder Stamm wurde im Dreifachansatz mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest getestet. Jedes Replikat repräsentierte eine andere Testbedingung, die sich hinsichtlich der Charge des PZA-Arzneimittels, des PZA-Zusatzes und des PZA-Mediums (je drei Chargen) unterschieden.

Die erzielten Ergebnisse wurden mit den erwarteten Ergebnissen verglichen. Die insgesamt Reproduzierbarkeit für den BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest betrug 96,8 %.

Testen eines CDC-Referenzprofils:

Die Leistung des BD BACTEC MGIT 960 PZA-Empfindlichkeitstests wurde anhand eines Profils aus Referenzstämmen der US-amerikanischen Seuchenschutzbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) beurteilt. Das Profil bestand aus neun *M. tuberculosis*-Stämmen mit bekannten Empfindlichkeitsmustern (unter Anwendung von BD BACTEC 460TB). Das Profil wurde im Dreifachansatz mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest getestet. Die Ergebnisse der Prüfungen mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA-Test wurden mit den CDC-Referenzergebnissen verglichen. Die insgesamt Übereinstimmung des BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstests mit den CDC-Referenzergebnissen beträgt 98,7 %.

Klinische Beurteilung

Der BD BACTEC MGIT 960 PZA-Empfindlichkeitstest wurde an vier verschiedenen geographischen klinischen Standorten beurteilt. Dabei handelte es sich um regionale Referenzzentren und Labors von Universitätskliniken in den USA, einschließlich zweier nicht in den USA liegender Standorte. Der BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest wurde mit dem BD BACTEC 460TB PZA Empfindlichkeitstest verglichen.

Reproduzierbarkeitstests:

Die Reproduzierbarkeit der Prüfungen mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest wurde an den klinischen Standorten anhand eines aus fünf qualifizierten Stämmen bestehenden Profils beurteilt. Die Ergebnisse der BD BACTEC MGIT 960 PZA-Prüfung wurden mit den erwarteten Ergebnissen verglichen. Die insgesamt Reproduzierbarkeit des BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstests betrug 94 %.

Testen eines CDC-Referenzprofils:

Die Leistung des BD BACTEC MGIT 960 PZA-Empfindlichkeitstests wurde an jedem der vier klinischen Standorte anhand eines Profils aus Referenzstämmen der US-amerikanischen Seuchenschutzbehörde CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA) beurteilt. Das Profil bestand aus neun *M. tuberculosis*-Stämmen mit bekannten Empfindlichkeitsmustern (unter Anwendung von BD BACTEC 460TB). Von den sechsunddreißig mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest erhaltenen Ergebnissen stimmten dreiunddreißig mit den CDC-Referenzergebnissen überein. Die berechnete prozentuale Übereinstimmung der Ergebnisse des BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstests mit den CDC-Referenzergebnissen beträgt 91,7 %.

Testen klinischer Isolate:

Insgesamt wurden 118 klinische Isolate von *M. tuberculosis* mit dem BD BACTEC MGIT 960 PZA-Empfindlichkeitstest und dem BD BACTEC 460TB PZA Empfindlichkeitstest getestet. Dabei wurden sowohl frische klinische Isolate als auch Subkultur-Isolate aus flüssigen und festen Kulturen getestet. Hierbei ergaben sich insgesamt 228 Testergebnisse.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der im Hinblick auf 100 µg/mL des PZA-Arzneimittels getesteten klinischen Isolate aufgeführt (Ergebnisse von flüssigen Kulturen, festen Kulturen und beide zusammen).

Tabelle 1: Ergebnisse für klinische Isolate – BD BACTEC MGIT 960 PZA Empfindlichkeitstest im Vergleich zum BACTEC 460TB-Empfindlichkeitstest

		BD BACTEC 460TB System		BD BACTEC MGIT 960 System			
		Erwartete PZA Ergebnisse		„Empfindlich“-Ergebnisse		„Resistent“-Ergebnisse	
Quelle	Anzahl der Tests	E	R	Anzahl der Übereinstimmungen	Kategorie-Übereinstimmung (%) (95%-VI)	Anzahl der Übereinstimmungen	Kategorie-Übereinstimmung (%) (95%-VI)
FLÜSSIG	112	89	23	88	98,9 % (93,9–100)	22	95,7 % (78,1–99,9)
FEST	113*	90	23	88	97,8 % (92,2–99,7)	20	87,0 % (66,4–97,2)
ALLE	225*	179	46	176	98,3 % (95,2–99,7)	42	91,3 % (79,2–97,6)

*Drei grenzwertige BD BACTEC 460TB Ergebnisse sind nicht in dieser Tabelle aufgeführt.

Alle Isolate mit diskrepanten BD BACTEC MGIT 960 PZA Testergebnissen wurden an zwei unabhängigen Standorten mit dem BD BACTEC 460TB PZA Empfindlichkeitstest getestet. Bei den diskrepanten Ergebnissen handelte es sich um diejenigen Stämme, bei denen das BD BACTEC MGIT 960 PZA Testergebnis vom BD BACTEC 460TB PZA Testergebnis abwich. Grenzwertige Ergebnisse gingen nicht in die Leistungsberechnungen für das BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit ein.

Von den vier diskrepanten Isolaten (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB) mit PZA-Empfindlichkeit erbrachte eines an beiden Standorten „empfindlich“-Ergebnisse, die anderen drei erbrachten an beiden Standorten „resistent“-Ergebnisse. Alle drei diskrepanten Isolate (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB) mit PZA-Resistenz erbrachten an beiden unabhängigen Standorten „empfindlich“-Ergebnisse.

Zwei der drei grenzwertigen BD BACTEC 460TB PZA Ergebnisse (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) erbrachten „empfindlich“-Ergebnisse an beiden unabhängigen Standorten. Eines der drei grenzwertigen BD BACTEC 460TB PZA Ergebnisse (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) erbrachte ein „empfindlich“-Ergebnis an einem unabhängigen Standort. Der andere unabhängige Standort ermittelte ein grenzwertiges Ergebnis.

LIEFERBARE PRODUKTE

Best.-Nr. Beschreibung

245128 BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit.

245115 BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, 25 Tests.

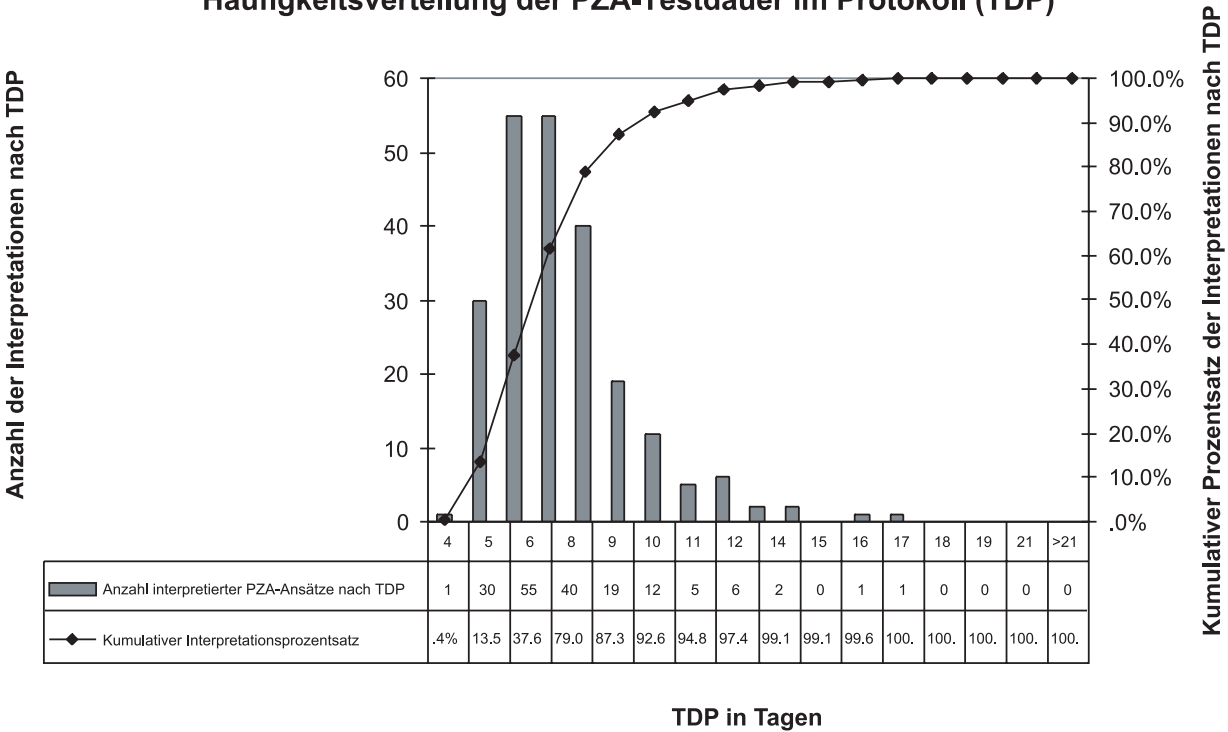
LITERATUR

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. Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J. Clin. Microbiol. 16:1106–1109.
4. Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J. Clin. Microbiol. 21:200–204.
5. BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
6. Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301–309.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

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

Abbildung 1: Verteilung der BD BACTEC MGIT 960 PZA-AST-Testdauer bis zum Erhalt eines Ergebnisses

Häufigkeitsverteilung der PZA-Testdauer im Protokoll (TDP)



Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
(04)	2019-09	Gedruckte Gebrauchsanweisung in elektronisches Format umgewandelt und Zugangsinformationen für Bezug des Dokuments über bd.com/e-labeling hinzugefügt.
(05)	2019-10	Hinzufügung des Diagramms der Häufigkeitsverteilung der PZA-Testdauer im Protokoll (TDP), das versehentlich in einer früheren, nicht verteilten Version weggelassen wurde.



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



Use by / Используйте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = 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)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월 말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten 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 (ММ = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Kataloška 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 / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika 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 prietais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



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



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkelig 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 / Szárjáz za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testtepi 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 / Достаточное для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Szárjáz dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli mizeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte 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 / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / 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 / Número de série / Număr de serie / Сериийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството 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 / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «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-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi 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 / Минимальна температура / 温度下限



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



Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Pozitiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



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 / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračvanje / Steriliseringmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялық тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Bioloogijk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dămesio, ziurêkite pridădamus 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 документацію / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / 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 / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / 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 / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергити від вологості / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 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 / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기다 / Plēsti cia / Attīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se deszipiente / Otkleint / Otdhrnitte / Oluštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacia / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht 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 használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ереп пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė 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 / Nepoužívať, ak je obal poškodený / 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 / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt 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 нагревать / Uchovávať 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 / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciňz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozisati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato praveťaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum 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/pārbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svėtlui / 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 źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Isidan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутери пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išiskiria vandenilio dujas / Rodas vandenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с выделением 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 numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете 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. / Órn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitesz atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtåligh, 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 Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: L-005486JAA

Europe, CH, GB, NO:		+800 135 79 135
International:		+31 20 794 7071
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	0800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR	0800 804 804	TR 0800 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

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. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.