

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Para o teste da sensibilidade anti-micobacteriana do *Mycobacterium tuberculosis*



L-005486JAA(05)
2019-10
Português

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit (conjunto BD BACTEC MGIT 960 PZA) é um procedimento qualitativo rápido para o teste da susceptibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura, à pirazinamida (PZA). O BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit é utilizado com o sistema BD BACTEC MGIT.

SUMÁRIO E EXPLICAÇÃO

O teste da sensibilidade anti-micobacteriana é importante para o tratamento adequado de doentes com tuberculose. O tratamento da tuberculose faz-se habitualmente recorrendo a um regime farmacológico múltiplo, que inclui o fármaco anti-micobacteriano pirazinamida. É importante que os fármacos anti-micobacterianos prescritos demonstrem uma actividade apropriada contra o *Mycobacterium tuberculosis*, ou seja, que exista susceptibilidade do isolado ao fármaco.

O *Mycobacterium tuberculosis* multi-resistente a fármacos (MDR-TB) tornou-se recentemente num grave problema de saúde pública.¹ A resistência a qualquer dos principais fármacos, incluindo a pirazinamida, tornou o tratamento desta doença mais difícil e mais caro. A rápida detecção destes isolados resistentes é essencial para um tratamento eficaz do doente.

Existem dois métodos que têm sido amplamente usados no teste da sensibilidade anti-micobacteriana. O primeiro método, conhecido como o Método de Proporção,² utiliza Middlebrook and Cohn 7H10 Agar (Agar de Middlebrook e Cohn 7H10). Compara a contagem de colónias entre meios contendo fármaco e meios isentos de fármaco. O teste da pirazinamida exige que se façam algumas modificações aos métodos genéricos, porque este fármaco só é activo *in vitro* com valores de pH inferiores.³ Foi desenvolvida uma modificação do método de proporção usando um meio de agar de 7H10 com um pH de 5,5 e uma concentração de fármaco de 25–50 µg/mL.⁴ Uma das limitações deste método reside no facto de a um pH de 5,5 muitos dos isolados de *M. tuberculosis* não se desenvolvem ou apresentam um desenvolvimento fraco. Os métodos baseados em Agar, como o método de proporção em agar, não se revelaram adequados para o teste da sensibilidade à PZA, dada a incapacidade que muitos isolados apresentam para se desenvolver quando o agar é acidificado para o teste da PZA.

O segundo método, conhecido como o método de sensibilidade radiométrica BD BACTEC 460TB,⁵ baseia-se na produção de dióxido de carbono radioactivo marcado com ¹⁴C por parte das micobactérias em desenvolvimento, o que se manifesta por um aumento do índice de crescimento no sistema. Foi desenvolvida uma modificação do método de sensibilidade BD BACTEC 460TB recorrendo a um meio radiométrico de 7H12 modificado, o BD BACTEC PZA Test Medium (Meio de Teste BD BACTEC PZA), que apresenta um pH reduzido, de 6,0.⁶ Com este valor de pH, é possível determinar a actividade da PZA contra as micobactérias sem inibir o crescimento da maioria dos isolados de *M. tuberculosis*. O teste de sensibilidade BD BACTEC 460TB PZA utiliza uma concentração do fármaco pirazinamida de 100 µg/mL. O teste da sensibilidade no sistema BD BACTEC 460TB revelou-se adequado, considerando-se actualmente este método como o padrão de referência para teste da sensibilidade à PZA. O Instituto de Normas Laboratoriais e Clínicas (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) continua a recomendar que o procedimento MOP inclua duas concentrações dos fármacos primários para teste, excepto a rifampina.²

A utilização do BD BACTEC MGIT System em combinação com o BD BACTEC MGIT 960 PZA kit consiste num método não radiométrico para determinar a sensibilidade anti-micobacteriana à PZA. O BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit foi desenvolvido para permitir o teste da sensibilidade com uma concentração de pirazinamida de 100 µg/mL. Esta concentração correlaciona-se com a concentração usada no BD BACTEC 460TB System.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (Meio BD BACTEC MGIT 960 PZA) consiste num tubo contendo um Middlebrook 7H9 Broth (Caldo de Carne de Middlebrook 7H9) modificado, que suporta o crescimento e detecção de micobactérias. O BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium tube (tubo do Meio BD BACTEC MGIT 960 PZA) contém um composto fluorescente embebido em silicone, no fundo de um tubo de 16 x 100 mm com base redonda. O composto fluorescente é sensível à presença de oxigénio dissolvido no caldo. A concentração inicial de oxigénio dissolvido atenua a emissão proveniente do composto, tornando possível detectar um reduzido grau de fluorescência. Subsequentemente, microrganismos com proliferação e respiração activa consomem o oxigénio, o que permite que o composto desenvolva fluorescência.

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit é um teste qualitativo de 4 a 21 dias. O teste baseia-se no crescimento de isolados de *M. tuberculosis* num tubo contendo fármaco, que é comparado com um tubo isento de fármaco (Controlo do Crescimento). O instrumento BD BACTEC MGIT monitoriza os tubos relativamente a um aumento da fluorescência. A análise da fluorescência no tubo contendo fármaco, comparativamente com a fluorescência presente no tubo de Controlo de Crescimento, é usada pelo instrumento para determinar os resultados da sensibilidade.

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

REAGENTES

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium tube contém 110 µL de indicador fluorescente e 7 mL de caldo de carne com PZA. O indicador contém Tris 4,7-difenil-1, 10 fenantrolina rutênio cloreto pentahidrato numa base de borracha de silicone. Os tubos são tapados com uma tampa de polipropileno.

Fórmula Aproximada* Por Litro de Água Purificada

Caldo de Carne de Middlebrook 7H9 Modificado5,9 g

Peptona de caseína1,25 g

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit contém dois frascos de pirazinamida liofilizada e seis frascos de Suplemento de PZA.

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Pirazinamida20 000 µg

O BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement (Suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA) contém 15 mL de enriquecimento

Fórmula Aproximada* Por Litro de Água Purificada

Albumina bovina 50,0 g Catalase0,03 g

Dextrose 20,0 g Ácido Oleico0,1 g

Estearato de polioxietileno (POES) 1,1 g

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

Conservação e reconstituição dos reagentes:

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium - Após recepção, conservar entre 2 e 25 °C. NÃO CONGELAR. O caldo de carne deverá ter um aspecto transparente e incolor. Não usar se estiver turvo. Minimizar a exposição à luz. Os tubos conservados conforme rotulados antes de usar, podem ser inoculados até ao final prazo de validade.

BD BACTEC MGIT 960 PZA Drug vials (Fracos de Fármaco BD BACTEC MGIT 960 PZA) - Após recepção, conservar os frascos de fármaco liofilizado entre 2 e 8 °C. Após reconstituição, a solução antibiótica pode ser congelada e conservada a -20 °C ou menos durante um período máximo de seis meses, não excedendo o prazo de validade original. Depois de descongelar, usar de imediato. Descartar o que não se utilizar.

BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement - Após recepção, conservar no escuro entre 2 e 8 °C. Evitar congelar ou aquecer demasiado. Abrir e usar antes do final do prazo de validade. Minimizar a exposição à luz.

Instruções de Utilização:

Reconstitua cada BD BACTEC MGIT 960 PZA lyophilized drug vial (frasco de fármaco liofilizado de BD BACTEC MGIT 960 PZA) com 2,5 mL de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 8000 µg/mL.

AMOSTRA DE TESTE POTENCIALMENTE INFECCIOSA: Nas amostras podem existir microorganismos patogénicos, incluindo os vírus das hepatites e o vírus da imunodeficiência humana. No manuseamento de todos os itens contaminados com sangue e outros fluidos corporais, devem ser seguidas as "Precauções padrão"7-10 e as linhas de orientação da instituição.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Para uso em Diagnóstico *in-vitro*.

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

Leia e siga as instruções contidas em todos os folhetos informativos apropriados, incluindo o do BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube (Tubo Indicador do Crescimento de Micobactérias BD BBL MGIT de 7 mL).

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

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

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

PREPARAÇÃO DO INÓCULO

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

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

Preparação do Inóculo a partir de Meios Sólidos:

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

1. Adicionar 4 mL de BD BBL Middlebrook 7H9 Broth (ou BD BBL MGIT broth) a um tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa, contendo 8 a 10 esferas de vidro.
2. Raspar, usando uma ansa estéril, o máximo número de colónias possível, com um período de crescimento inferior a 14 dias, tentando não retirar o meio sólido. Suspender as colónias em Caldo de Middlebrook 7H9 Broth.

3. Levar a suspensão ao misturador automático durante 2 a 3 minutos para desintegrar os aglomerados de maior dimensão. A turvação da suspensão deverá ser superior à de um padrão 1,0 de McFarland.
4. Deixar a suspensão repousar durante 20 minutos, sem perturbação.
5. Transferir o líquido do sobrenadante para outro tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa (evitar transferir qualquer parte do sedimento) e deixar assentar mais 15 minutos.
6. Transferir o líquido sobrenadante (deverá ter um aspecto homogéneo, isento de aglomerados) para um terceiro tubo estéril de 16,5 x 128 mm. **NOTA:** Neste passo, a suspensão de microrganismos deverá ser superior à de um padrão 0,5 de McFarland.
7. Ajustar a suspensão para um padrão 0,5 de McFarland, recorrendo a comparação com um padrão de turvação 0,5 de McFarland. Não ajuste abaixo de um padrão 0,5 de McFarland.
8. Diluir 1 mL da suspensão ajustada em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5). Utilizar isto como o inóculo AST e prosseguir para "Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA".

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

1. O primeiro dia de um tubo BD BACTEC MGIT positivo no instrumento é considerado como Dia 0.
2. Para a preparação do inóculo de teste, deverá usar-se um tubo positivo MGIT de 7 mL desde o dia seguinte ao primeiro dia de resultado positivo no instrumento BD BACTEC MGIT (Dia 1) e até ao quinto dia (Dia 5), inclusivé, após o instrumento revelar positividade. Um tubo que seja positivo há mais de cinco dias deve ser submetido a uma repicagem para um tubo MGIT de 7 mL novo contendo BD BACTEC MGIT Growth Supplement (Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT), e testado no instrumento BD BACTEC MGIT até ser positivo, devendo ser utilizado do primeiro ao quinto dia após o início da positividade. Consulte "Preparação de um Tubo de Sementeira MGIT a partir de Meio Líquido".
3. Se o tubo for positivo no Dia 1 ou Dia 2, não é necessária diluição. Utilizar isto como o inóculo AST e prosseguir para "Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA".
4. Se o tubo for positivo do Dia 3, Dia 4 ou Dia 5, diluir 1 mL do caldo positivo em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5). Homogeneizar bem o tubo. Utilizar isto como o inóculo AST e prosseguir para "Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA".

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

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

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

1. Raspar o crescimento de um tubo inclinado com uma ansa estéril e adicionar a um tubo MGIT de 7 mL suplementado com 0,8 mL de Suplemento de Crescimento BD BACTEC MGIT.
2. Tapar firmemente e homogeneizar suavemente com 2 a 3 inversões.
3. Introduzir o tubo num aparelho BD BACTEC MGIT e efectuar o teste até obter um positivo.
NOTA: O tempo até à positividade **deve ser** ≥ 4 dias para a utilização como inóculo AST. Se o tubo ficar positivo em < 4 dias, regressar ao passo 1 e preparar um novo tubo de sementeira.
4. Este tubo poderá então ser utilizado dentro de 1 a 5 dias após obter a positividade. Consulte "Preparação do Inóculo a partir de um Tubo Positivo BD BACTEC MGIT de 7 mL" acima.

PROCEDIMENTO

Material Fornecido: BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit contendo dois frascos de cada fármaco liofilizado e seis frascos de Suplemento PZA (aproximadamente 50 testes por conjunto).

Material Necessário mas Não Fornecido: BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 tubos por caixa), meios de cultura auxiliares, reagentes, organismos de controlo da qualidade e equipamento de laboratório necessário para este procedimento.

Procedimento de Inoculação para o Teste de Sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA:

As considerações importantes quando se prepara o Conjunto PZA AST consistem na reconstituição adequada do fármaco liofilizado, utilização de uma cultura pura e diluição adequada do microrganismo para o tubo de Controlo do Crescimento e PZA. É importante adicionar o fármaco apenas ao MGIT tube (tubo MGIT) correspondente, rotulado "PZA." Utilizar apenas o BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement fornecido com o conjunto e os tubos de BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium quando se efectuar o conjunto PZA AST.

1. Rotular dois tubos de 7 mL BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium de 7 mL para cada isolado de teste. Rotular um como CC (Controlo de Crescimento) e um como PZA. Colocar os tubos na sequência correcta no conjunto de transporte de dois tubos AST (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT).
2. Em condições assépticas, juntar 0,8 mL de BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement a cada tubo.

- Em condições assépticas e utilizando uma micropipeta, pipetar 100 µL da solução de fármaco de 8.000 µg/mL de BD BACTEC MGIT 960 PZA para o tubo MGIT PZA adequadamente rotulado. Não se deverá juntar qualquer solução de fármaco PZA ao tubo rotulado MGIT GC.

Medicamento	Concentração do Fármaco após Reconstituição*	Volume Adicionado aos Tubos MGIT para Teste	Concentração Final nos Tubos MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8.000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*PZA devem ser reconstituída utilizando 2,5 mL de água estéril/desionizada para atingir a concentração indicada.

- Preparação e inoculação do tubo de Controlo do Crescimento:** Em condições assépticas, pipetar 0,5 mL do inóculo AST (consultar "PREPARAÇÃO DO INÓCULO") para 4,5 mL de solução salina estéril para preparar a suspensão de Controlo de Crescimento a **1:10**. Homogeneizar a suspensão de Controlo do Crescimento por completo. Inocular 0,5 mL da suspensão de Controlo do Crescimento a **1:10** no tubo MGIT rotulado "GC."
- NOTA:** é importante utilizar uma diluição a **1:10** preparada adequadamente para o tubo "GC", visando garantir resultados de AST rigorosos e evitar erros no conjunto AST PZA.
- Inoculação do tubo contendo fármaco:** Em condições assépticas, pipetar 0,5 mL do inóculo AST (consultar "PREPARAÇÃO DO INÓCULO") para o tubo MGIT rotulado "PZA".
- Voltar a tapar os tubos firmemente. Homogeneizar os tubos por completo através de inversão suave, três a quatro vezes.
- Colocar o conjunto PZA no instrumento BD BACTEC MGIT usando a característica de entrada do conjunto AST (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT). Assegurar-se de que o tubo de Controlo de Crescimento se encontra na primeira posição do tubo à esquerda. Seleccionar PZA como o fármaco na definição de transportador do conjunto de tubos AST 2 quando se efectuar a entrada do conjunto AST.
- Espalhar 0,1 mL da suspensão do organismo num placa de BD Trypticase Soy Agar with 5% Sheep Blood (Agar de Soja BD Trypticase com Sangue Ovino a 5%) (TSA II). Fechar num saco de plástico. Incubar entre 35 e 37 °C.
- Analisar a placa de agar de sangue decorridas 48 horas relativamente à presença de contaminação bacteriana. Se o agar do sangue não apresentar crescimento, prosseguir com o teste PZA. Se a placa de agar de sangue apresentar crescimento, descartar o conjunto PZA (consultar o Manual do Utilizador do Instrumento BD BACTEC MGIT) e repetir o teste com uma cultura pura de *Mycobacterium tuberculosis*.

Controlo de Qualidade do Utilizador: Após a recepção de uma nova remessa ou número de lote de frascos do BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit ou do BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, recomenda-se o teste dos microrganismos de controlo que se enumeram de seguida. O microrganismo de controlo deve ser uma cultura pura, e a cultura deve ser preparada de acordo com as instruções de "PREPARAÇÃO DO INÓCULO".

O Conjunto AST de controlo de qualidade (CQ) deve ser preparado de acordo com as instruções do "Procedimento de Inoculação para o BD BACTEC MGIT 960 PZA Susceptibility Test (Teste de Sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA)". As considerações importantes quando se prepara o Conjunto de CQ AST consistem na reconstituição adequada do fármaco liofilizado, utilização de uma cultura pura e diluição adequada do microrganismo de CQ para os tubos de Controlo do Crescimento e PZA. É importante adicionar o fármaco apenas ao tubo MGIT correspondente, rotulado "PZA."

Deverá usar-se o mesmo microrganismo de controlo como grupo de CQ semanalmente, quando se efectuar o teste de sensibilidade. A observação de resultados adequados, conforme se mostrado de seguida, decorridos 4 a 20 dias, indica que os reagentes do BD BACTEC MGIT 960 PZA estão prontos a ser usados no teste do isolado do doente.

Se não se observarem resultados adequados, não reportar os resultados do doente. Repetir o CQ e quaisquer isolados do doente afectados pela falha inicial do CQ. Se a repetição do CQ não apresentar o desempenho previsto, não participar os resultados do doente. Não utilizar o produto até ter entrado em contacto com o representante local da BD.

Estirpes	CC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensível

Durante a avaliação externa do BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, o período de tempo médio até à obtenção do resultado para o microrganismo de controlo foi de sete dias, com um intervalo de quatro a onze dias. As causas mais frequentes para falhas do CQ durante a avaliação externa consistiram em Conjuntos PZA excessivamente inoculados e culturas de CQ contaminadas.

RESULTADOS

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

É importante incluir o método de teste, nome do fármaco e sua concentração quando se reportarem os resultados. O especialista em Doenças Infecciosas e/ou Pulmonares a cargo do controlo da TB deve ser consultado relativamente ao regime e posologias terapêuticas adequadas.

A mono-resistência a pirazinamida é rara, pelo que no caso de serem obtidos resultados de resistência inesperados, deverá confirmar-se a pureza e identificação do isolado testado como *M. tuberculosis*. As normas para as verificações da pureza micobacteriana podem ser encontradas no padrão M24 do CLSI.²

Relatório de resultados do BD BACTEC MGIT 960 PZA

Fármaco (concentração)	Resultado no sistema BD BACTEC MGIT	Relatório Recomendado	Acção
PZA (100 µg/mL)	Sensível	O isolado foi testado com o sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] e o resultado é sensível.	Nenhuma acção.
	Resistente	O isolado foi testado com o sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] e o resultado é resistente.	Se o isolado for mono-resistente a PZA onfirme que o isolado testado consiste numa cultura pura de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Erro "X"	Nenhum relatório.	Repita o teste.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA não interpreta o grau de sensibilidade do isolado que está a ser testado. Os resultados são reportados como sensível ou resistente.

O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA só pode ser efectuado utilizando um instrumento BD BACTEC MGIT. Os Conjuntos PZA não podem ser lidos manualmente.

Utilizar exclusivamente culturas puras de *M. tuberculosis*. Culturas contaminadas ou contendo estirpes múltiplas de micobactérias podem dar origem a resultados errados e não devem ser testadas. Não se recomendam testes directos a partir de amostras clínicas. Deverá permitir-se que suspensões feitas a partir de meios sólidos assentem durante os períodos de tempo prescritos antes da padronização. Preparações de inóculo feitas a partir de meios sólidos devem ser comparadas visualmente com um padrão de turvação de 0,5 de McFarland; se tal não for realizado, podem obter-se resultados imprecisos ou provocar-se um erro de Conjunto AST.

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

A incapacidade de utilização de uma diluição a 1:10 da suspensão do microrganismo para inoculação do tubo de Controlo de Crescimento pode dar origem a resultados imprecisos ou a um erro do Conjunto AST.

A incapacidade de reconstituição do fármaco PZA com o volume adequado de água destilada/desionizada estéril pode dar origem a resultados imprecisos.

A homogeneização total dos tubos inoculados é importante. A não homogeneização adequada pode dar origem a resultados de falsa resistência.

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

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

A incapacidade de usar o BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement no conjunto PZA AST pode dar origem a resultados inexactos. NÃO adicionar BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement (Suplemento BD BACTEC MGIT 960 SIRE) ou BD BACTEC MGIT Growth Supplement ao conjunto AST PZA.

A incapacidade de usar o Meio BD BACTEC MGIT 960 PZA no conjunto PZA AST pode dar origem a resultados inexactos. NÃO substituir os BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes (Tubos Indicadores do Crescimento de Micobactérias BD BBL MGIT de 7 mL) por BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

VALORES ESPERADOS

Testou-se um total de 118 isolados clínicos de *M. tuberculosis* com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA em quatro locais clínicos com localizações geográficas diversas. Os testes incluíram isolados clínicos frescos e em repicagem, provenientes de culturas líquidas e sólidas. Foi efectuado um total de 228 testes de sensibilidade PZA (líquidos e sólidos).

Durante a avaliação externa do BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, registaram-se nove testes PZA de isolados clínicos que necessitaram de repetição do teste devido a contaminação (seis isolados) ou inoculação excessiva/erros de procedimento (três isolados).

O período médio de tempo até à obtenção do resultado para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA é de sete dias, com um intervalo de quatro a dezassete dias. Os dados estão apresentados na Figura 1, no fim do folheto informativo.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Estudos Analíticos

Intervalos de Inóculo AST em Meio Líquido e Sólido:

Meio líquido - O procedimento recomendado para a preparação de um Conjunto PZA de um tubo MGIT de 7 mL positivo utiliza um inóculo directo no Dia 1 e Dia 2 pós-positividade e um inóculo diluído (1:5) no Dia 3 a Dia 5 pós-positividade. Estudos internos mostram que inóculos preparados a partir de um tubo MGIT de 7 mL positivo do Dia 1 a Dia 5 variam entre $2,0 \times 10^4$ e $7,5 \times 10^6$ UFC/mL.

Meio sólido - O procedimento recomendado para a preparação de um Conjunto PZA a partir de crescimento em meio sólido (até 14 dias depois da observação do primeiro crescimento visível) utiliza uma diluição a 1:5 de suspensão de microrganismos equivalente a um padrão 0,5 de McFarland. Estudos internos mostram que inóculos preparados a partir de um meio de cultura sólido variam entre $2,1 \times 10^5$ e $3,9 \times 10^6$ UFC/mL.

Reprodutibilidade de Lote:

A reprodutibilidade de lote foi avaliada utilizando 25 estirpes de *M. tuberculosis* (incluindo três estirpes ATCC). Cada estirpe foi testada em triplicado com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA. Cada réplica representou uma condição de teste separada, diferenciada por lote de fármaco PZA, suplemento PZA e meio PZA utilizado (três lotes cada).

Os resultados observados foram comparados com os resultados esperados. A reprodutibilidade global para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA é de 96,8%.

Teste do Painel de Provocação do CDC:

O desempenho do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA foi avaliado utilizando um painel de estirpes de provocação, obtidas junto do Centers for Disease Control and Prevention - CDC (Centro de Controlo e Prevenção das Doenças dos EUA) em Atlanta, GA, EUA. O painel foi constituído por 9 estirpes de *M. tuberculosis* com padrões de sensibilidade conhecidos (utilizando o BD BACTEC 460TB). O painel foi testado em triplicado com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA. Os resultados do teste BD BACTEC MGIT 960 PZA foram comparados com os resultados esperados pelo CDC. A concordância global com os resultados esperados pelo CDC para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA é de 98,7%.

Avaliação Clínica

O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA foi avaliado em quatro locais clínicos com localizações geográficas diversas, visando incluir centros regionais de referência e laboratórios baseados em hospitais universitários, incluindo dois locais ex-EUA. O teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA foi comparado com o método de teste de sensibilidade BD BACTEC 460TB PZA.

Teste de Reprodutibilidade:

A reprodutibilidade do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA foi avaliada nos locais clínicos utilizando um painel de cinco estirpes qualificadas. Os resultados do teste BD BACTEC MGIT 960 PZA foram comparados com os resultados esperados. A reprodutibilidade global para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA é de 94%.

Teste do Painel de Provocação do CDC:

O desempenho do teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA foi avaliado em cada um dos quatro locais clínicos utilizando um painel de estirpes de provocação, obtidas junto do Centers for Disease Control and Prevention - CDC (Centro de Controlo e Prevenção das Doenças dos EUA) em Atlanta, GA, EUA. O painel foi constituído por 9 estirpes de *M. tuberculosis* com padrões de sensibilidade conhecidos (utilizando o BD BACTEC 460TB). Dos 36 resultados de PZA reunidos com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA, 33 apresentaram concordância com os resultados esperados pelo CDC. A concordância percentual calculada com os resultados esperados pelo CDC para o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA é de 91,7%.

Teste de Isolados Clínicos:

Testou-se um total de 118 isolados clínicos de *M. tuberculosis* com o teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA e com o teste de sensibilidade BD BACTEC 460TB PZA. Os testes incluíram isolados clínicos frescos e em repicagem, provenientes de culturas líquidas e sólidas. Foi obtido um total de 228 resultados de teste.

No Quadro 1 apresentam-se os resultados dos testes dos isolados clínicos para o fármaco PZA a 100 µg/mL proveniente de culturas líquidas, culturas sólidas e combinação dos dois tipos de culturas.

Quadro 1: Resultados dos Isolados Clínicos - teste de sensibilidade BD BACTEC MGIT 960 PZA comparado com o teste de sensibilidade BD BACTEC 460TB PZA.

Origem	# Testes	BD BACTEC 460TB System		BD BACTEC MGIT 960-System			
		Resultados Esperados de PZA		Resultados de Sensível		Resultados de Resistente	
		S	R	% Concordância	# concordantes na Categoria (IC 95%)	% Concordância	# concordantes na Categoria (IC 95%)
LÍQUIDO	112	89	23	88	98,9% (93,9–100)	22	95,7% (78,1–99,9)
SÓLIDO	113*	90	23	88	97,8% (92,2–99,7)	20	87,0% (66,4–97,2)
TODOS	225*	179	46	176	98,3% (95,2–99,7)	42	91,3% (79,2–97,6)

*Neste quadro, não se incluem três resultados limiares no BD BACTEC 460TB.

Todos os isolados com resultados discordantes no teste BD BACTEC MGIT 960 PZA foram testados utilizando o teste de sensibilidade BD BACTEC 460TB PZA em dois locais independentes. Os resultados discordantes foram referentes às estirpes onde o resultado do teste BD BACTEC MGIT 960 PZA diferiu do resultado do teste BD BACTEC 460TB PZA. Os resultados limiares não estão incluídos nos cálculos de desempenho para o BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit.

Dos quatro isolados sensíveis a PZA discordantes (S- BD BACTEC MGIT 960, R- BD BACTEC 460TB), um apresentou resultados de sensível nos dois locais independentes e os outros três apresentaram resultados de resistente nos dois locais independentes. Dos três isolados resistentes a PZA discordantes (R- BD BACTEC MGIT 960, S- BD BACTEC 460TB), todos apresentaram resultados de sensível nos dois locais independentes.

Dois dos três resultados limiares a PZA no BD BACTEC 460TB (S- BD BACTEC MGIT 960, L- BD BACTEC 460TB) apresentaram resultados de sensível nos dois locais independentes. Um dos três resultados limiares a PZA no BD BACTEC 460TB (R- BD BACTEC MGIT 960, B- BD BACTEC 460TB) teve um local independente a determinar um resultado de sensível. O outro local independente determinou um resultado limiar.

DISPONIBILIDADE

N.º de Cat. Descrição

245128	Conjunto BD BACTEC MGIT 960 PZA.
245115	Meio BD BACTEC MGIT 960 PZA, 25 testes.

BIBLIOGRAFIA

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. 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.

Assistência Técnica e Suporte: contacte o representante local da BD ou visite bd.com.

Somente para uso diagnóstico *in vitro*.

Importado e Distribuído no Brasil por:

Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda

Rua Cyro Correia Pereira 550, Curitiba – Paraná-Brasil

CNPJ 21.551.379/0013-31

Serviço de Suporte Técnico (11) 5185-9961

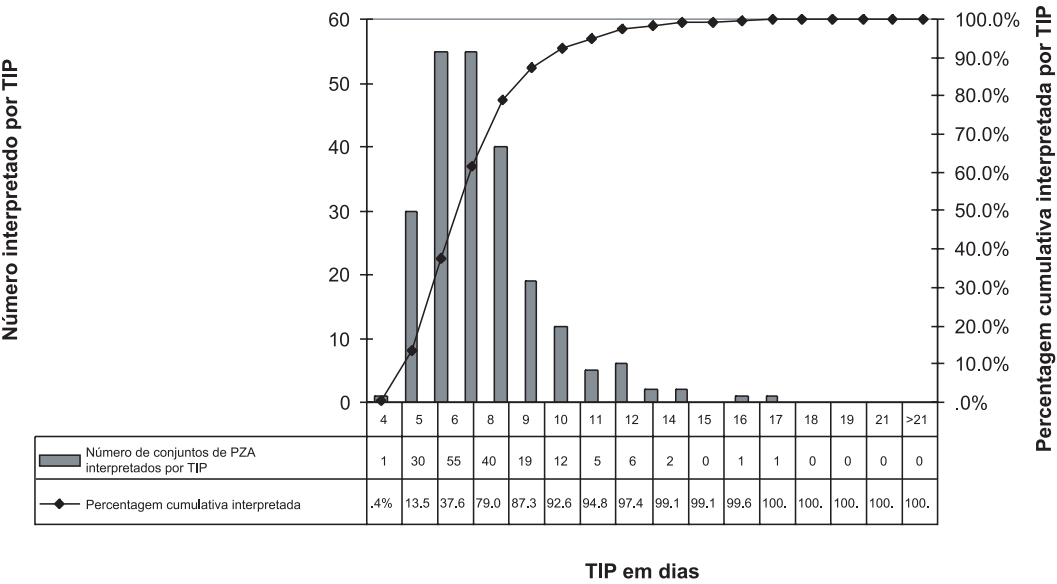
Registro ANVISA nº 10033430448 (Conjunto BD BACTEC MGIT 960 PZA)

Registro ANVISA nº 10033430381 (Meio BD BACTEC MGIT 960 PZA)

Centro de Relacionamento com o cliente: 0800 0555 654

Figura 1: Distribuição do período de tempo até à obtenção do resultado do AST com o sistema BD BACTEC MGIT 960 PZA

Distribuição da frequência do Tempo de Permanência no Protocolo (TIP) do PZA



Histórico de Alterações

Revisão	Data	Resumo das alterações
(04)	2019-09	Conversão das instruções de utilização impressas para formato eletrónico e adição das informações para obtenção do documento a partir de bd.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Adição do gráfico de distribuição da frequência do Tempo de Permanência no Protocolo (TIP) do PZA, inadvertidamente omitido da versão anterior não distribuída.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotføjbejt do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėneša beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за 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 / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný 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 жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk 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 pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotta) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържащието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкции 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 / Egyyszerű használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimai / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн 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 / Серийный номер / Seri numarasi / 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 / Móno για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды 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 değerlendirmesi için / Только 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 / Dolní 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 temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / 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 / Positiv 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 / Positiieve 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 / Negatív 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: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módsszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija ēdici – этилен тогығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизації: этиленоксид / Metoda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetode: 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: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módsszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija ēdici – сәулө түсіпу / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизації: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміннянням / 灭菌方法: 辐射



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



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Uprozoreńje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite pridėdamus 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 temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Górná 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 sausi / Uzglabā saus / Droog houden / Houdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



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



Peel / Обелете / Otevfete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plēšti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρρηξη / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / 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 Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган 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 / Πазете 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 / Óvja 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 źródła 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 / Іsідан узак тутун / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pospizati / 剪下



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



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



Keep away from light / Πазете 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 źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsatts för ljus / Іsіktan uzak тутун / Берегти від дії світла / 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 tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутери пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / 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 numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Όμ, kásitsege ettevaatlíkkult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålígg, händter forsiktig. / 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 08000 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.