

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Per il test di sensibilità del *Mycobacterium tuberculosis* agli agenti antimicobatterici



L-005486JAA(05)
2019-10
Italiano

USO PREVISTO

Il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA è un procedimento qualitativo rapido per analizzare la sensibilità alla pirazinamide (PZA) del *Mycobacterium tuberculosis* da coltura. Il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA viene usato con il sistema BD BACTEC MGIT.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il test di sensibilità antimicobatterica è importante per stabilire la terapia corretta dei pazienti affetti da tubercolosi. La terapia della tubercolosi si basa generalmente su un regime a più farmaci che includa la pirazinamide. È importante che i farmaci antimicobatterici prescritti manifestino attività specifica contro il *Mycobacterium tuberculosis*, ossia che il ceppo isolato sia sensibile al farmaco.

L'incidenza di ceppi multiresistenti di *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) è diventata recentemente un serio problema di sanità pubblica.¹ La possibile resistenza a uno dei quattro farmaci primari, inclusa la pirazinamide, rende la malattia ancora più difficile e costosa da curare; pertanto la rilevazione rapida di questi ceppi è essenziale ai fini di un trattamento efficace dei pazienti.

I metodi più comunemente usati per il test di sensibilità agli agenti antimicobatterici sono due. Il primo, conosciuto come metodo delle proporzioni,² utilizza Agar Middlebrook e Cohn 7H10 e confronta i conteggi delle colonie presenti su terreni contenenti e su terreni senza farmaci. Il test di sensibilità alla pirazinamide richiede alcune modifiche rispetto ai metodi convenzionali in quanto il farmaco è attivo *in vitro* solo ai valori inferiori di pH.³ Una modifica del metodo delle proporzioni è stata realizzata utilizzando un terreno agar 7H10 a pH 5,5, con una concentrazione di farmaco di 25–50 µg/mL.⁴ Questo metodo presenta tuttavia una limitazione in quanto ad un pH di 5,5 molti isolati di *M. tuberculosis* non crescono o esibiscono una crescita inadeguata. I metodi su base agar, come il metodo delle proporzioni, non sono risultati soddisfacenti per il test della sensibilità alla PZA in quanto la crescita di molti isolati è venuta meno quando l'agar è stato acidificato per il test PZA.

Il secondo metodo, noto come metodo della sensibilità radiometrica BD BACTEC 460TB,⁵ è basato sulla produzione di anidride carbonica radioattiva marcata con ¹⁴C da parte dei micobatteri in crescita. Tale produzione è evidenziata da un aumento dell'indice di crescita nel sistema. Una modifica del metodo della sensibilità BD BACTEC 460TB è stata realizzata utilizzando un terreno radiometrico 7H12 modificato, il terreno per test BD BACTEC PZA, con un pH ridotto pari a 6,0.⁶ A tale pH, è possibile determinare l'attività antimicobatterica della PZA senza inibire la crescita della maggior parte degli isolati di *M. tuberculosis*. Il test di sensibilità BD BACTEC 460TB PZA utilizza una concentrazione di pirazinamide di 100 µg/mL. Il test della sensibilità eseguito nel sistema BD BACTEC 460TB è risultato soddisfacente e viene attualmente considerato come il metodo di riferimento per le prove di sensibilità alla PZA. Il Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) consiglia tuttora di impiegare, nella procedura di analisi con il metodo delle proporzioni, due concentrazioni di farmaci primari, eccetto la rifampicina.²

L'uso dello strumento BD BACTEC MGIT in combinazione con il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA costituisce un metodo non radiometrico per la determinazione della sensibilità antimicobatterica alla pirazinamide. Il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA è stato sviluppato per consentire la determinazione della sensibilità a concentrazioni di pirazinamide pari a 100 µg/mL. Questa concentrazione si correla con quella utilizzata nel sistema BD BACTEC 460TB.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

La provetta di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene un brodo Middlebrook 7H9 modificato che favorisce la crescita e l'individuazione dei micobatteri. La provetta di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene un composto fluorescente fissato in silicone sul fondo di una provetta a base circolare da 16 x 100 mm. Il composto fluorescente è sensibile all'ossigeno disciolto nel brodo. La concentrazione iniziale di ossigeno disciolto attenua l'emissione dal composto e limita l'intensità della fluorescenza rilevabile. Successivamente, i microrganismi in crescita attiva consumano l'ossigeno permettendo così una maggiore fluorescenza del composto.

Il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA è un test qualitativo di 4–21 giorni. Il test è basato sul confronto tra la crescita di un isolato di *M. tuberculosis* in una provetta contenente farmaco e in una provetta senza farmaco (Controllo di crescita). Lo strumento BD BACTEC MGIT controlla l'aumento della fluorescenza nelle provette. Per determinare i risultati di sensibilità, lo strumento rileva la fluorescenza nella provetta con il farmaco e la confronta con la fluorescenza nella provetta del Controllo di crescita.

Lo strumento BD BACTEC MGIT interpreta automaticamente i risultati ottenuti e riporta un risultato di sensibilità o di resistenza.

REAGENTI

La provetta di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene 110 µL di indicatore fluorescente e 7 mL di brodo di PZA. L'indicatore contiene cloruro di rutenio pentaidrato tri 4,7-difenil-1,10 fenantrolina in una base di gomma siliconica. Le provette sono chiuse con un tappo di polipropilene.

Formula riveduta* per L di acqua purificata

Brodo Middlebrook 7H9 modificato5,9 g

Peptone di caseina1,25 g

Il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene due flaconi di polvere liofilizzata di pirazinamide e sei flaconi di supplemento PZA.

Formula riveduta* per flacone di farmaco liofilizzato. Pirazinamide20.000 µg

Il supplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene 15 mL di terreno di arricchimento.

Formula riveduta* per L di acqua purificata

Albumina bovina 50,0 g Catalasi0,03 g

Destrosio 20,0 g Acido oleico0,1 g

Stearato di poliossietilene (POES) 1,1 g

*Compensata e/o corretta per soddisfare i criteri di rendimento.

Conservazione e ricostituzione dei reagenti

Terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA – Alla consegna, conservare a 2–25 °C. NON CONGELARE. Il brodo deve essere limpido e incolore. Non usarlo se è torbido. Ridurre al minimo l'esposizione alla luce. Le provette non ancora utilizzate e conservate come indicato sull'etichetta, possono essere inoculate fino alla data di scadenza.

Flaconi di farmaci BD BACTEC MGIT 960 PZA – Alla consegna, conservare i flaconi dei farmaci liofilizzati a 2–8 °C. Una volta ricostituita, la soluzione di antibiotico può essere congelata e conservata a temperatura di -20 °C o inferiore fino a sei mesi, ma non oltre la data di scadenza originaria. Una volta scongelata la soluzione, usarla immediatamente. Eliminare le aliquote non utilizzate.

Supplemento BD BACTEC MGIT PZA – Alla consegna, conservare il prodotto al buio a 2–8 °C. Non congelare o riscaldare eccessivamente. Aprire ed usare prima della data di scadenza. Ridurre al minimo l'esposizione alla luce.

Istruzioni per l'uso

Ricostituire ogni flacone di polvere liofilizzata di streptomina del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA con **2,5 mL** di acqua distillata/deionizzata sterile, per ottenere una soluzione stock di 8.000 µg/mL.

CAMPIONI DI ANALISI POTENZIALMENTE INFETTI - I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e il virus dell'immunodeficienza umana. Nel maneggiare qualsiasi oggetto contaminato con sangue o altri liquidi biologici, occorre attenersi alle direttive del presidio locale e alle "precauzioni standard".⁷⁻¹⁰

AVVERTENZE E PRECAUZIONI – Per uso diagnostico *in vitro*.

Quando si lavora con una coltura in crescita di *M. tuberculosis*, è necessario attenersi alle procedure di sicurezza biologica (BSL) di livello 3 e disporre di attrezzature e recipienti conformi alle misure di contenimento.

Leggere e seguire le istruzioni contenute nei fogli illustrativi contenuti nelle rispettive confezioni, compreso quello della provetta di indicatore di crescita dei micobatteri BD BBL MGIT da 7 mL.

Prima dell'uso, esaminare le provette e i flaconi per accertarsi che non siano contaminati o danneggiati. Eliminare le provette e i flaconi che risultano non idonei. Esaminare con attenzione le provette cadute ed eliminarle se risultano danneggiate.

In caso di rottura di una provetta: 1) chiudere i cassetti dello strumento; 2) spegnere lo strumento; 3) sgombrare immediatamente la zona; 4) consultare i regolamenti del laboratorio utilizzato o dei CDC. Una provetta inocolata rotta o che perde può produrre un aerosol di micobatteri e pertanto deve essere trattata in modo opportuno.

Prima di eliminare tutte le provette MGIT inoculate, sterilizzarle in autoclave.

PREPARAZIONE DELL'INOCULO

Le modalità di preparazione illustrate qui di seguito si riferiscono a colture pure di *M. tuberculosis*. Il laboratorio deve confermare, mediante tecniche di identificazione appropriate, che l'isolato da testare è una coltura pura di *M. tuberculosis*.

L'inoculo può essere preparato a partire da terreno solido o da una provetta BD BACTEC MGIT 7 mL. Le colture cresciute su terreno liquido e solido possono anche essere utilizzate per preparare una provetta MGIT di semina, a sua volta usata per preparare l'inoculo. Ognuna di queste opzioni è descritta qui di seguito.

Preparazione dell'inoculo da terreno solido:

NOTA - Al fine di ottenere la concentrazione appropriata di organismi per il test di sensibilità, è importante preparare l'inoculo in osservanza delle seguenti istruzioni.

1. Aggiungere 4 mL di brodo BD BBL Middlebrook 7H9 (o brodo BD BBL MGIT) in una provetta sterile da 16,5 x 128 mm con tappo e contenente 8–10 microsfere di vetro.
2. Con un'ansa sterile, prelevare quante più colonie possibile da una crescita di non oltre quattordici giorni, cercando di non rimuovere terreno solido. Sospendere le colonie nel brodo Middlebrook 7H9.
3. Agitare con vortex per 2–3 minuti la sospensione per frammentare i grumi più grossi. La torbidità della sospensione deve essere superiore allo standard 1,0 McFarland.
4. Lasciar riposare la sospensione per 20 minuti senza disturbarla.

5. Trasferire il supernatante in un'altra provetta sterile da 16,5 x 128 mm con tappo (evitare di trasferire il sedimento) e lasciar riposare per altri 15 minuti.
6. Trasferire il supernatante (dovrebbe essere omogeneo e privo di grumi) in una terza provetta sterile da 16,5 x 128 mm.
NOTA - Durante questo passaggio, la torbidità della sospensione di organismi deve essere superiore allo standard 0,5 McFarland.
7. Regolare la torbidità della sospensione sullo standard 0,5 McFarland confrontandola visivamente con lo stesso standard. Non regolare ad una torbidità inferiore allo standard 0,5 McFarland.
8. Diluire 1 mL della sospensione così regolata in 4 mL di soluzione fisiologica sterile (diluizione 1:5). Usare questa soluzione come inoculo AST e passare alla "Procedura di inoculo per il test di sensibilità con il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA".

Preparazione dell'inoculo da una provetta BD BACTEC MGIT 7 mL positiva

1. Viene considerato Giorno 0 il primo giorno in cui si ottiene sullo strumento una provetta BD BACTEC MGIT positiva.
2. Per la preparazione dell'inoculo da testare, usare una provetta positiva MGIT da 7 mL a partire dal giorno successivo alla comparsa di positività (Giorno 1) sullo strumento BD BACTEC MGIT, fino al quinto giorno compreso di positività (Giorno 5). Una provetta positiva da oltre cinque giorni deve essere sottoposta a subcoltura in una nuova provetta MGIT da 7 mL contenente supplemento di crescita BD BACTEC MGIT, testata sullo strumento BD BACTEC MGIT fino alla comparsa di positività e quindi usata tra il primo e il quinto giorno dalla positività. Vedere "Preparazione di una provetta MGIT di semina a partire da terreno liquido".
3. Se la provetta è positiva nel Giorno 1 o Giorno 2, non è necessaria alcuna diluizione. Usare questa soluzione come inoculo AST e passare alla "Procedura di inoculo per il test di sensibilità con il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA".
4. Se la provetta è positiva nel Giorno 3, Giorno 4 o Giorno 5, diluire 1 mL di brodo positivo in 4 mL di soluzione fisiologica sterile (diluizione 1:5). Mescolare accuratamente. Usare questa soluzione come inoculo AST e passare alla "Procedura di inoculo per il test di sensibilità con il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA".

Preparazione di una provetta MGIT di semina a partire da terreno liquido

1. Miscelare capovolgendo o vortexando la provetta.
2. Fare una diluizione 1:100 aggiungendo 0,1 mL di coltura a 10 mL di Brodo BD BBL Middlebrook 7H9 o Brodo BD BBL MGIT. Mescolare accuratamente.
3. Aggiungere 0,5 mL della sospensione ottenuta in una provetta MGIT 7 mL addizionata di 0,8 mL di supplemento di crescita BD BACTEC MGIT.
4. Tappare ermeticamente e miscelare accuratamente capovolgendo la provetta 2-3 volte.
5. Introdurre la provetta nello strumento BD BACTEC MGIT e analizzare fino al raggiungimento della positività.
NOTA: La durata fino a positività **deve** essere di ≥ 4 giorni ai fini del test AST. Se la provetta raggiunge la positività in < 4 giorni, ritornare al punto 1 e preparare una nuova provetta di semina.
6. Dal momento di positività, la provetta può essere usata entro uno - cinque giorni. Procedere a "Preparazione dell'inoculo da una provetta BD BACTEC MGIT 7 mL positiva" (sopra).

Preparazione di una provetta MGIT di semina a partire da terreno solido

1. Con un'ansa sterile, rimuovere la crescita da uno slant e aggiungerla in una provetta MGIT 7 mL addizionata di 0,8 mL di supplemento di crescita BD BACTEC MGIT.
2. Tappare ermeticamente e miscelare accuratamente capovolgendo la provetta 2-3 volte.
3. Introdurre la provetta nello strumento BD BACTEC MGIT e testare fino al raggiungimento della positività.
NOTA: La durata fino a positività **deve** essere di ≥ 4 giorni ai fini del test AST. Se la provetta raggiunge la positività in < 4 giorni, ritornare al punto 1 e preparare una nuova provetta di semina.
4. Dal momento di positività, la provetta può essere usata entro uno - cinque giorni. Procedere a "Preparazione dell'inoculo da una provetta BD BACTEC MGIT 7 mL positiva" (sopra).

PROCEDURA

Materiali forniti - Kit BD BACTEC MGIT 960 PZA contenente due flaconi di ciascun farmaco liofilizzato e sei flaconi di supplemento PZA (circa 50 test per kit).

Materiali richiesti ma non forniti - Terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA (25 provette per scatola), terreni di coltura ausiliari, reagenti, organismi per il controllo di qualità e attrezzatura di laboratorio necessaria per questa procedura.

Procedura di inoculo per il test di sensibilità con il kit BD BACTEC MGIT 960 PZA

Durante la preparazione del set AST PZA, è importante accertare la corretta ricostituzione del farmaco liofilizzato, l'uso di coltura pura e la corretta diluizione dell'organismo sia per il Controllo di crescita che per la provetta PZA. È importante dispensare il farmaco solo nella provetta MGIT corrispondente con etichetta "PZA". Durante l'esecuzione del set AST PZA, usare solo il supplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA fornito con il kit e le provette di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA.

1. Etichettare due provette di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA da 7 mL per ogni isolato da testare. Contrassegnarne una come GC (Growth Control o Controllo di crescita) e una come PZA. Disporre le provette secondo la sequenza corretta nel carrello per set AST per due provette (vedi il Manuale d'uso dello strumento BD BACTEC MGIT).
2. In ogni provetta, dispensare in asepsi 0,8 mL di supplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA.

- Con una micropipetta, dispensare in asepsi 100 µL della soluzione 8.000 µg/mL di farmaco BD BACTEC MGIT 960 PZA nella provetta MGIT con l'etichetta appropriata. Non aggiungere la soluzione di PZA nella provetta MGIT GC debitamente etichettata.

Farmaco	Concentrazione del farmaco dopo la ricostituzione*	Volume dispensato nelle provette MGIT per il test	Concentrazione finale nelle provette MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8.000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*Per ottenere la concentrazione indicata, ricostituire la PZA con 2,5 mL di acqua sterile/deionizzata.

- Preparazione ed inoculo della provetta del Controllo di crescita** - Per preparare la sospensione **1:10** del Controllo di crescita, pipettare in asepsi 0,5 mL di inoculo AST (vedi "PREPARAZIONE DELL'INOCULO") in 4,5 mL di soluzione fisiologica sterile. Mescolare accuratamente la sospensione di Controllo di crescita. Inoculare 0,5 mL della sospensione **1:10** di Controllo di crescita in una provetta MGIT con etichetta "GC".
NOTA - Per garantire l'accuratezza dei risultati AST ed evitare gli errori del set AST PZA, è importante usare una diluizione **1:10** correttamente preparata per la provetta "GC".
- Inoculo delle provette contenenti farmaco** - Pipettare in asepsi 0,5 mL di inoculo AST (vedi "PREPARAZIONE DELL'INOCULO") nella provetta MGIT con etichetta "PZA".
- Chiudere bene le provette con il tappo. Mescolare accuratamente capovolgendo con attenzione le provette tre o quattro volte.
- Introdurre il set PZA nello strumento BD BACTEC MGIT usando la funzione di ingresso del set AST (vedi il Manuale d'uso dello strumento BD BACTEC MGIT). Assicurarsi che la provetta Controllo di crescita si trovi nella prima posizione di sinistra. Quando si attiva la funzione di ingresso del set AST, selezionare PZA come farmaco nella definizione del carrello AST a 2 provette.
- Seminare 0,1 mL di sospensione dell'organismo su una piastra di Agar soia BD Trypticase con 5% di sangue di montone (TSA II). Inserire in una busta di plastica e incubare a 35–37 °C.
- Controllare la piastra di agar sangue dopo 48 ore per verificare l'eventuale presenza di contaminazione batterica. Se non si nota alcuna crescita sulla piastra, continuare il test PZA. Se si notano segni di crescita sulla piastra, eliminare il set PZA (vedi il Manuale d'uso dello strumento BD BACTEC MGIT) e ripetere il test con una coltura pura di *Mycobacterium tuberculosis*.

Controllo di qualità a cura dell'operatore - Per ogni nuova partita o nuovo numero di lotto di flaconi del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA o di terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA, si raccomanda di testare l'organismo di controllo indicato di seguito. L'organismo di controllo deve provenire da una coltura pura preparata secondo le istruzioni contenute in "PREPARAZIONE DELL'INOCULO".

Il set AST per il controllo di qualità (CQ) deve essere preparato in osservanza delle istruzioni contenute in "Procedura di inoculo per il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA". Durante la preparazione del set AST CQ, è importante accertare la corretta ricostituzione del farmaco liofilizzato, l'uso di coltura pura e la corretta diluizione dell'organismo di Controllo di qualità sia per il Controllo di crescita che per le provette PZA. È importante dispensare il farmaco solo nella provetta MGIT corrispondente con etichetta "PZA".

Lo stesso organismo di controllo deve essere testato come controllo di qualità in batch una volta alla settimana, quando si esegue il test di sensibilità. Se entro 4–20 giorni si ottengono risultati conformi a quelli della tabella seguente, i reagenti BD BACTEC MGIT 960 PZA sono pronti per il test degli isolati di pazienti.

Se non si ottengono i risultati appropriati, non riportare i risultati dei pazienti. Ripetere il controllo di qualità per gli isolati di pazienti associati al fallimento iniziale del controllo di qualità. Se la replica del controllo di qualità non fornisce i risultati attesi, non riportare i risultati dei pazienti. Non usare il prodotto finché non si sia contattato il rappresentante locale BD.

Ceppo	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensibile

Durante la valutazione esterna del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA, il risultato per l'organismo di controllo è stato ottenuto in media in sette giorni, con un range da quattro a undici giorni. Le cause più comuni di fallimento del controllo di qualità durante la valutazione esterna sono da attribuire alla eccessiva inoculo dei set PZA e alla contaminazione delle colture di controllo di qualità.

RISULTATI

Lo strumento BD BACTEC MGIT esegue il monitoraggio dei set AST fino a quando viene determinata una sensibilità o una resistenza. Una volta completato il test del set, lo strumento BD BACTEC MGIT riporta i risultati (vedi il Manuale d'uso dello strumento BD BACTEC MGIT). In presenza di condizioni che potrebbero influire sui risultati del test, lo strumento BD BACTEC MGIT riporterà il risultato del set AST come Errore ("X"), nessuna interpretazione di sensibilità. Le condizioni che possono dar luogo ad un risultato di Errore ("X") sono descritte nel Manuale d'uso dello strumento BD BACTEC MGIT, Sezione 7 – Risoluzione dei problemi.

Nella compilazione dei rapporti dei risultati, è importante includere il metodo di analisi, il nome e la concentrazione del farmaco. Per quanto riguarda il regime terapeutico appropriato e le dosi, occorre consultare uno specialista di malattie polmonari e/o infettive esperto di tubercolosi.

La monoresistenza alla pirazinamide è poco comune e quindi nel caso di risultati imprevisti di resistenza, verificare che l'identificazione dell'isolato testato corrisponda a *M. tuberculosis*. Le direttive per le verifiche della purezza micobatterica sono reperibili nello standard CLSI M24.²

Compilazione dei rapporti dei risultati del BD BACTEC MGIT 960 PZA

Farmaco (concentrazione)	Risultati sistema BD BACTEC MGIT	Rapporto consigliato	Intervento
PZA (100 µg/mL)	Sensibile	L'isolato è stato testato con il sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] ed è risultato sensibile.	Nessun intervento.
	Resistente	L'isolato è stato testato con il sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] ed è risultato resistente.	S e l'isolato è monoresistente alla PZA, confermare che l'isolato analizzato sia una coltura pura di <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Errore "X"	Nessun rapporto.	Ripetere il test.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

Il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA non interpreta il grado di sensibilità dell'isolato analizzato. I risultati vengono riportati come sensibile o resistente.

Il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA può essere eseguito solo con uno strumento BD BACTEC MGIT. Non è possibile leggere manualmente i set PZA.

Usare solo colture pure di *M. tuberculosis*, in quanto le colture contaminate o contenenti ceppi multipli di micobatteri possono dare luogo ad artefatti e di conseguenza non devono essere analizzate. Non si consiglia l'analisi diretta da campioni clinici.

Prima di standardizzare le sospensioni preparate da terreni solidi, lasciarle riposare per il tempo stabilito. Le preparazioni per inoculo provenienti da terreni solidi devono essere confrontate visivamente ad uno standard di torbidità 0,5 McFarland, in quanto altrimenti potrebbero dar luogo a risultati non accurati o causare un errore del set AST.

Qualora si ometta di eseguire la diluizione 1:5 della sospensione di batteri, se indicata, per inoculare le provette di farmaco, è possibile incorrere in risultati non accurati.

Qualora si ometta di eseguire la diluizione 1:10 della sospensione di batteri per inoculare la provetta del Controllo di crescita, è possibile incorrere in risultati non accurati o causare un errore del set AST.

La mancata ricostituzione della pirazinamide con il volume corretto di acqua distillata/deionizzata sterile può dar luogo a risultati non accurati.

È importante che il contenuto delle provette inoculate venga mescolato bene, in quanto una miscelazione inadeguata può dar luogo a falsi risultati di resistenza.

Il mancato caricamento delle provette del set AST nel carrello secondo l'ordine appropriato può dar luogo a risultati non accurati. La selezione di una definizione errata di farmaci nel carrello del set può dar luogo a risultati non validi o non accurati.

Il caricamento sbagliato del set AST nello strumento può dar luogo ad una condizione sconosciuta che deve essere risolta entro otto ore. Se la condizione non viene risolta entro otto ore, il set AST deve essere scartato e predisposto nuovamente.

Il mancato impiego del supplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA nel set AST PZA può dar luogo ad artefatti. NON aggiungere il supplemento BD BACTEC MGIT 960 SIRE o il supplemento di crescita BD BACTEC MGIT nel set AST PZA.

Il mancato impiego del terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA nel set AST PZA può dar luogo ad artefatti. NON sostituire il terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA con le provette di indicatore di crescita dei micobatteri BD BBL MGIT da 7 mL.

VALORI ATTESI

Con il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA sono stati analizzati in tutto 118 isolati clinici di *M. tuberculosis* presso quattro centri in diverse aree geografiche. Nell'analisi sono stati inclusi isolati clinici freschi e isolati di subcolture da terreni di coltura liquidi e solidi. Sono stati eseguiti in tutto 228 test di sensibilità alla PZA (su terreno liquido e solido).

Durante la valutazione esterna del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA, è stato necessario ripetere la prova per nove test PZA da isolati clinici, a causa di contaminazione (sei isolati) o di eccessiva inoculo/errori di procedura (tre isolati).

Il tempo medio complessivo per raggiungere i risultati del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è di sette giorni, con un range da quattro a diciassette giorni. I dati sono illustrati nella Figura 1 (alla fine del foglietto illustrativo).

PRESTAZIONI METODOLOGICHE

Studi analitici

Range per inoculi AST su terreni liquidi e solidi

Terreni liquidi – Per preparare un set PZA da una provetta MGIT da 7 mL positiva, la procedura consigliata prevede l'impiego di un inoculo diretto nel Giorno 1 e nel Giorno 2 post-positività e di un inoculo diluito (1:5) dal Giorno 3 al Giorno 5 post-positività. Gli studi interni indicano che gli inoculi preparati dal Giorno 1 al giorno 5 da una provetta MGIT da 7 mL positiva rientrano in un range tra $2,0 \times 10^4$ e $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Terreni solidi – Per preparare un set PZA da una crescita di terreni solidi (fino a 14 giorni dalla prima crescita osservata), la procedura consigliata prevede l'impiego di una diluizione 1:5 di una sospensione di batteri equivalente ad uno standard 0,5 McFarland. Gli studi interni indicano che gli inoculi preparati da coltura su terreno solido sono compresi in un range tra $2,1 \times 10^5$ e $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Riproducibilità tra i lotti

La riproducibilità tra i lotti è stata valutata usando venticinque ceppi di *M. tuberculosis* (inclusi tre ceppi ATCC). Ogni ceppo è stato testato in triplicato con il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA. Ogni replicato ha rappresentato una condizione di analisi separata, differenziata in base al lotto di farmaco PZA, al supplemento PZA e al terreno PZA utilizzati (tre lotti di ciascuno).

I risultati osservati sono stati confrontati con i risultati attesi. La riproducibilità complessiva del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è del 96,8%.

Valutazione con pannello di provocazione CDC

Le prestazioni del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA sono state valutate utilizzando un pannello di ceppi di provocazione ottenuto dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. Il pannello era costituito da nove ceppi di *M. tuberculosis* con pattern di sensibilità accertati (con il BD BACTEC 460TB). Il pannello è stato testato in triplicato con il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA. I risultati dei test BD BACTEC MGIT 960 PZA sono stati confrontati con i risultati attesi dei CDC. La concordanza complessiva con i risultati attesi dei CDC per il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è del 98,7%.

Valutazione clinica

Il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è stato valutato presso quattro centri in diverse aree geografiche, tra cui centri regionali di riferimento, laboratori di ospedali universitari, inclusi due centri fuori dagli USA. Il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è stato confrontato con il test di sensibilità eseguito con il metodo BD BACTEC 460TB PZA.

Riproducibilità del test

La riproducibilità del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è stata valutata presso i centri clinici utilizzando un pannello di cinque isolati qualificati. I risultati dei test BD BACTEC MGIT 960 PZA sono stati confrontati con i risultati attesi. La riproducibilità complessiva del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è del 94%.

Valutazione con pannello di provocazione CDC

Le prestazioni del test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA sono state valutate presso ciascuno dei quattro centri clinici utilizzando un pannello di ceppi di provocazione ottenuto dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. Il pannello era costituito da nove ceppi di *M. tuberculosis* con pattern di sensibilità accertati (con il BD BACTEC 460TB). Dei trentasei risultati PZA ottenuti con il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA, trentatre sono stati concordi con i risultati attesi dei CDC. La concordanza percentuale calcolata con i risultati attesi dei CDC per il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA è del 91,7%.

Test di isolati clinici

Con il test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA e con il test di sensibilità BD BACTEC 460TB PZA sono stati analizzati in tutto 118 isolati clinici di *M. tuberculosis*. Nell'analisi sono stati inclusi isolati clinici freschi e isolati di subcolture da terreni di coltura liquidi e solidi. L'analisi ha generato un totale di 228 risultati.

La Tabella 1 presenta i risultati ottenuti dai test di isolati clinici per la PZA alla concentrazione di 100 µg/mL provenienti dai terreni di coltura liquidi, da colture su terreno solido e da una combinazione di entrambe le colture.

Tabella 1 - Risultati di isolati clinici - Test di sensibilità BD BACTEC MGIT 960 PZA rispetto al test BD BACTEC 460TB di sensibilità

		Sistema BD BACTEC 460TB		Sistema BD BACTEC MGIT 960			
		Risultati PZA previsti		Risultati di sensibilità		Risultati di resistenza	
Terreno di provenienza	N. di test	S	R	N. di risultati concordi	% di accordo della categoria (95 %-CI)	N. di risultati concordi	% di accordo della categoria (95 %-CI)
LIQUIDO	112	89	23	88	98,9 % (93,9–100)	22	95,7 % (78,1–99,9)
SOLIDO	113*	90	23	88	97,8 % (92,2–99,7)	20	87,0 % (66,4–97,2)
TUTTI	225*	179	46	176	98,3 % (95,2–99,7)	42	91,3 % (79,2–97,6)

*Tre risultati BD BACTEC 460TB "borderline" non sono inclusi in questa tabella.

Tutti gli isolati con risultati del test BD BACTEC MGIT 960 PZA discordi sono stati testati con il test di sensibilità metodo BD BACTEC 460TB PZA presso due centri indipendenti. I ceppi con risultati discordi sono stati quelli in cui il risultato del test BD BACTEC MGIT 960 PZA era diverso dal risultato del test BD BACTEC 460TB PZA. I risultati "borderline" non sono stati inclusi nei calcoli delle prestazioni del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Dei quattro isolati discordi PZA sensibili (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB), uno è risultato sensibile presso entrambi i centri indipendenti e gli altri tre sono risultati resistenti presso entrambi i centri indipendenti. I tre isolati PZA resistenti discordi (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB) sono risultati sensibili presso entrambi i centri indipendenti.

Due dei tre risultati PZA "borderline" BD BACTEC 460TB (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) sono risultati sensibili presso entrambi i centri indipendenti. Uno dei tre risultati PZA "borderline" BD BACTEC 460TB (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) è risultato sensibile presso un centro indipendente. L'altro centro indipendente ha ottenuto un risultato "borderline".

DISPONIBILITÀ

N. di cat. Descrizione

245128 Kit BD BACTEC MGIT 960 PZA.

245115 Terreno BD BACTEC MGIT 960 PZA, 25 test.

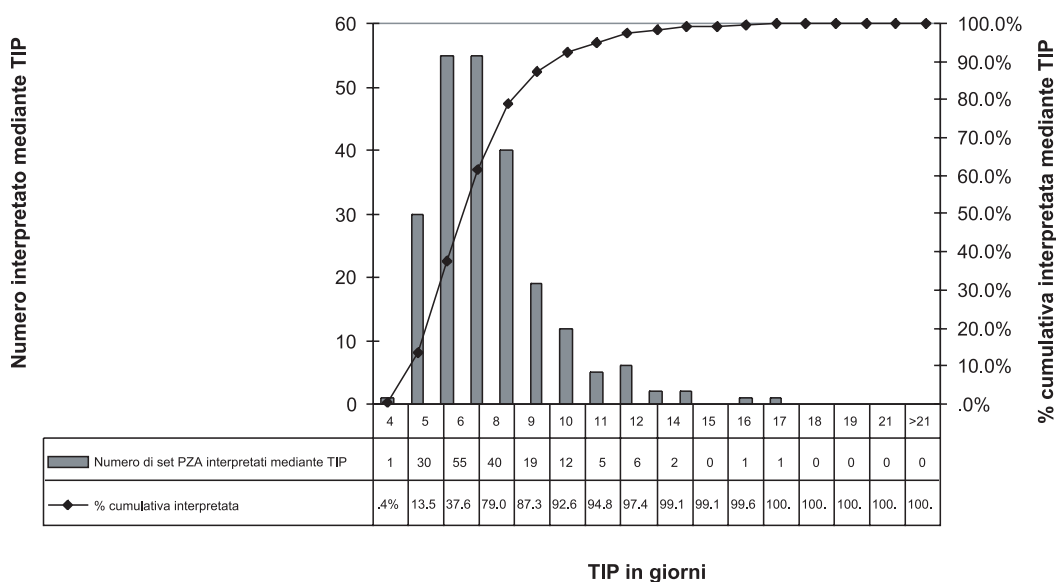
BIBLIOGRAFIA

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.

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito bd.com.

Figura 1 - Distribuzione del tempo per ottenere il risultato con il BD BACTEC MGIT 960 PZA AST

Frequenza di distribuzione della durata del protocollo PZA (TIP)



Cronologia delle modifiche

Revisione	Data	Riassunto delle modifiche
(04)	2019-09	Istruzioni stampate convertite per l'uso in formato elettronico e ulteriori informazioni per l'accesso per ottenere il documento da bd.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Aggiunta del grafico di distribuzione delle frequenze della durata del protocollo PZA (TIP), inavvertitamente omissso dalla precedente versione non distribuita.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / 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) 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 = 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 / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталору / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за катанором / 目录号
	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран 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 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 / Autoriserad 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 medical 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 / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / 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 / Направляете 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 refolositi / 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 / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды 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 / 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 / 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 módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tielen etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: 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 módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәулелі түсірі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterilizacije: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 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 / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төүөкөлдөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biologisk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte 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 prateču 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 документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre 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 / Uzglabāt sausu / Droog houden / Houdes 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 / 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 / Жынау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



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



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히전 / 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 használni, 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 / 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 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 / Ісідан 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 / Odciąć / 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 utsättas för ljus / Ісідан узак 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 / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätagas / 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. / 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. / Ømtålígl, 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.