

# BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits

## For antimykobakteriell resistenstesting av *Mycobacterium tuberculosis*



8008200(05)  
2019-09  
Norsk

### BRUKSOMRÅDE

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kittet er en rask, kvalitativ prosedyre for resistenstesting av *Mycobacterium tuberculosis*, fra kultur, overfor streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) og etambutol (EMB). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0-kittet og BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4-kittet er for testing ved høyere medikamentkonsentrasjoner.

BD BACTEC MGIT 960 susceptibility test kits (resistenskit) benyttes sammen med BD BACTEC MGIT 960-systemet eller BD BACTEC MGIT 320-systemet.

### SAMMENDRAG OG FORKLARING

Antimykobakteriell resistenstesting er verdifull for korrekt behandling av pasienter med tuberkulose. Tuberkulose behandles ofte med et regime som består av flere medikamenter, som inkluderer de antimykobakterielle midlene streptomycin, isoniazid, rifampin og etambutol. Det er viktig at de antimykobakterielle midlene som foreskrives, har tilstrekkelig aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis*, dvs. isolatet er sensitivt overfor medikamentet.

Multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) har i den senere tiden blitt et alvorlig, offentlig helseproblem.<sup>1</sup> Resistent mot et av de primære legemidlene, streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) og etambutol (EMB), gjør at sykdommen er vanskeligere og dyrere å behandle. Det er svært viktig å påvise disse resistente isolatene raskt, for effektiv pasientbehandling.

I en mye brukt metode for testing av resistens overfor antimykobakterielle midler, kjent som proporsjonsmetoden (MOP),<sup>2</sup> benyttes Middlebrook and Cohn 7H10-agar. Den sammenligner antall kolonier på medikamentholdige og medikamentfrie medier. Resistens mot et medikament er påvist når 1 % eller mer av den bakterielle populasjonen er resistent mot medikamentkonsentrasjonen som testes. Resultatene er vanligvis tilgjengelige etter 21 dagers inkubasjon.

Historisk sett har proporsjonsmetoden (MOP) inkludert resistenstesting av *M. tuberculosis* ved bruk av to konsentrasjoner av antimikrobielle midler. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) anbefaler fortsatt at MOP-prosedyren inkluderer to konsentrasjoner av primærmidlene for testing, unntatt rifampin. De anbefalte lave konsentrasjonene for MOP-prosedyren er de kritiske konsentrasjonene av disse medikamentene. Den kritiske konsentrasjonen er definert som den medikamentkonsentrasjonen som tillater tolkning av et resultat som enten resistent eller sensitivt. Et isolat regnes som resistent hvis 1 % eller mer av testpopulasjonen vokser ved tilsetning av den kritiske konsentrasjonen av medikamentet. Den høye medikamentkonsentrasjonen brukes til å fastslå graden av resistens i den aktuelle populasjonen. Dette resultatet hjelper legen med å vurdere om en modifikasjon av behandlingen er nødvendig.

Med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen er det i de fleste tilfeller mulig å levere resistensresultatene tidligere enn ved MOP-prosedyren.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen er utviklet med kritiske konsentrasjoner for streptomycin, isoniazid, rifampin og etambutol som er litt lavere enn de kritiske konsentrasjonene som brukes ved MOP, for å hindre falsk sensitivt. Dette er tydeligst for streptomycin, hvor mange isolater ligger nær den anbefalte kritiske konsentrasjon, i henhold til MOP. Av denne grunn ble det fastsatt en ny, høyere konsentrasjon for streptomycin og isoniazid. Hvis resultatet er sensitivt ved den kritiske konsentrasjonen, er det ikke nødvendig med ytterligere testing. Isolater som er resistente ved den kritiske konsentrasjonen av streptomycin, isoniazid og/eller etambutol, skal testes med en høyere medikamentkonsentrasjon, enten med BD BACTEC MGIT-systemet, eller ved hjelp av en alternativ metode. I dette tilfellet kan det endelig rapporteres resistens ved den kritiske konsentrasjonen, med merknad om at en tilleggsgest med høyere konsentrasjon blir utført.

Testing av resistente isolater ved høyere konsentrasjon er viktig for å identifisere de som utviser lavgradig resistens, dvs. er resistente ved den kritiske konsentrasjon, men sensitive ved den høye konsentrasjonen. De høye konsentrasjonene i BD BACTEC MGIT-systemet, er designet til å være lavere enn konsentrasjonene som brukes i MOP. Fordi BD BACTEC MGIT-systemet er designet på denne måten, vil et resistent resultat, særlig for streptomycin, ikke alltid stemme overens med et resistent resultat ved de høye konsentrasjonene brukt ved MOP. I tilfelle streptomycin viser seg å være resistent ved høy konsentrasjon, skal det utføres alternative tester ved denne konsentrasjonen.

### PROSEDYREPRINSIPPER

BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube (vekstindikatorrør), er et rør som inneholder et modifisert Middlebrook 7H9 Broth (vekstmedium) som støtter vekst og påvisning av mykobakterier (se pakningsvedlegget til BD BBL MGIT 7 mL). BD MGIT-røret inneholder en fluorescerende forbindelse støpt i silikon på bunnen av et 16 x 100 mm, rundbunnet rør. Den fluorescerende forbindelsen er sensitiv overfor oksygen oppløst i vekstmediet. Den opprinnelige konsentrasjonen av oppløst oksygen, kveler ("quencher") strålingen fra forbindelsen og lite fluorescens kan påvises. Senere vil aktivt voksende og metaboliserende mikroorganismer forbruke oksygenet, og fluorescensen vil komme tilbake.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kittet er en kvalitativ test som tar 4–13 dager. Testen er basert på veksten til et isolat av *M. tuberculosis* i et rør som inneholder medikament, sammenlignet med et medikamentfritt rør (vekstkontroll). BD BACTEC MGIT-instrumentet overvåker rørene kontinuerlig for økt fluorescens. Instrumentet bruker analysen av fluorescensen i røret som inneholder medikament, sammenlignet med vekstkontrollrøret for å fastslå resistensresultatene.

BD BACTEC MGIT-instrumentet tolker disse resultatene automatisk, og rapporterer sensitiv eller resistens som resultat.

## REAGENSER

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kittet inneholder én hver av lyofiliserte ampuller med streptomycin, isoniazid, rifampin og etambutol og åtte ampuller SIRE-supplement.

Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Streptomycin ..... 332 µg  
Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Isoniazid ..... 33,2 µg  
Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Rifampin ..... 332 µg  
Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Etambutol ..... 1 660 µg

BD BACTEC MGIT 960 IR-kittet inneholder én hver av lyofiliserte ampuller av isoniazid og rifampin og fire ampuller SIRE-supplement.

Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Isoniazid ..... 33,2 µg  
Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Rifampin ..... 332 µg

BD BACTEC MGIT 960 STR 4,0-kittet inneholder en ampulle lyofilisert streptomycin og to ampuller SIRE-supplement.

Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Streptomycin ..... 664 µg

BD BACTEC MGIT 960 INH 0,4-kittet inneholder en ampulle lyofilisert isoniazid og to ampuller SIRE-supplement.

Tilnærmet sammensetning\* pr ampulle lyofilisert medikament: Isoniazid ..... 66,4 µg

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-supplementet inneholder 20 mL Middlebrook OADC-tilsetning

Tilnærmet sammensetning\* pr L renset vann

|                      |        |                 |        |
|----------------------|--------|-----------------|--------|
| Bovint albumin ..... | 50,0 g | Katalase .....  | 0,03 g |
| Dekstrose .....      | 20,0 g | Oleinsyre ..... | 0,6 g  |

*\*Justert og/eller tilsatt som nødvendig for å oppfylle kriteriene.*

**Oppbevaring og rekonstituering av reagenser:** BD BACTEC MGIT 960 SIRE-medikamentampuller – Ved mottak, lagre de lyofiliserte medikamentampullene ved 2–8 °C. Ferdig rekonstituert, kan antibiotikaoppløsningen fryses og lagres ved -20 °C eller kaldere, opptil seks måneder, men ikke ut over den opprinnelig angitte utløpsdatoen. Skal brukes med en gang den er tint. Kast ubrukte porsjoner.

### Produktforringelse:

Det kan forekomme en viss variasjon i utseendet til de lyofiliserte SIRE-medikamentene. Dette skyldes lyofiliseringsprosessen og påvirker ikke ytelsen til produktene.

BD BACTEC MGIT SIRE-supplement – Ved mottak, lagres mørkt ved 2–8 °C. Unngå frost eller sterk varme. Åpnes og brukes før utløpsdato. Utsettes for minst mulig lys.

### Bruksanvisning:

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kit Streptomycin lyofilisert medikamentampulle med **4 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 83 µg/mL.

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kit Isoniazid lyofilisert medikamentampulle med **4 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 8,3 µg/mL.

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kit Rifampin lyofilisert medikamentampulle med **4 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 83 µg/mL.

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kit Etambutol lyofilisert medikamentampulle med **4 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 415 µg/mL.

**MERK:** Følgende skal rekonstitueres med et annet volum. Dersom det ikke brukes korrekt volum sterilt, destillert vann til rekonstituering av de høyere medikamentkonsentrasjonene, blir testresultatene ugyldige.

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 STR 4,0-kit Streptomycin lyofilisert medikamentampulle med **2 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 332 µg/mL.

Rekonstituer hvert BD BACTEC MGIT 960 INH 0,4-kit Isoniazid lyofilisert medikamentampulle med **2 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standard oppløsning på 33,2 µg/mL.

### Advarsler og forsiktighetsregler

For *in vitro*-diagnostisk bruk.

**POTENSIELT SMITTEFARLIG TESTMATERIALE:** Patogene mikroorganismer, blant annet hepatittvirus og humant immunsviktvirus (HIV), kan være til stede i kliniske prøver. "Standard forsiktighetsregler"<sup>3-6</sup> og institusjonelle retningslinjer skal følges ved håndtering av alle elementer som er kontaminert med blod og andre kroppsvæsker.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – katalognummer 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

**Fare**



**H301** Giftig ved svelging. **H332** Farlig ved innånding.

**P261** Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. **P264** Vask grundig etter bruk. **P270** Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet. **P271** Brukes bare utendørs eller i et godt ventilert område. **P301 + P310** VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. **P330** Skyll munnen. **P304 + P340** VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. **P312** Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege ved ubehag. **P321** Særlig behandling (se på etiketten). **P405** Oppbevares innelåst. **P501** Innhold/beholder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale retningslinjer.

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

**Fare**



**H360** Kan skade forplantningsevnen eller gi fosterskader.

**P280** Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. **P201** Innhent særskilt instruks før bruk. **P202** Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet. **P308 + P313** Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp. **P405** Oppbevares innelåst. **P501** Innhold/beholder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale retningslinjer.

BD BACTEC MGIT 960 IR – katalognummer 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

**Fare**



**H301** Giftig ved svelging. **H332** Farlig ved innånding.

**P261** Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. **P264** Vask grundig etter bruk. **P270** Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet. **P271** Brukes bare utendørs eller i et godt ventilert område. **P301 + P310** VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. **P330** Skyll munnen. **P304 + P340** VED INNÅNDING: Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. **P312** Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege ved ubehag. **P405** Oppbevares innelåst. **P501** Innhold/beholder skal kasseres i henhold til lokale/regionale/nasjonale/internasjonale retningslinjer.

Arbeid med *M. tuberculosis*-vekstkultur krever biosikkerhetsnivå (BSL) 3-praksis, verneutstyr og fasiliteter.

Les og følg anvisningene i alle medfølgende pakningsvedlegg, inkludert BD BBL MGIT 7 mL mykobakterie-vekstindikatorrør.

Før bruk må brukeren undersøke rørene og ampullene for spor av forurensning eller skade. Kast rør eller ampuller som virker ubrukbare. Rør som har falt på et underlag, må undersøkes nøye. Hvis det er synlig skade, må røret kastes.

Ved knusing av rør: 1) Lukk instrumentskuffene, 2) Skru av instrumentet, 3) Forlat området øyeblikkelig, 4) Følg dine lokale rutiner / CDC-rutiner. Et inokulert rør som lekker eller er ødelagt, kan produsere en aerosol av mykobakterier. Nødvendig håndtering må iverksettes.

Autoklaver alle inokulerte BD MGIT-rør før de kastes.

### KLARGJØRING AV INOKULATER

Alle preparater som beskrives under, må være fra renkulturer av *M. tuberculosis*. Laboratoriet må bekrefte med aktuelle identifiseringsteknikker at isolatet som skal testes, er en renkultur av *M. tuberculosis*.

Inokulater kan produseres fra faste medier eller fra et positivt BD BACTEC MGIT 7 mL rør. I tillegg kan kulturer som vokser på faste eller flytende medier, brukes til å lage et utsæd-MGIT-rør, som deretter kan brukes til å lage inokulater. Hver av disse metodene er beskrevet nedenfor.

#### Klargjøring av inokulater fra faste medier:

**MERK:** Det er viktig å lage inokulatet i henhold til følgende instruksjoner for å oppnå tilstrekkelig konsentrasjon av organismen for resistenstesten.

1. Tilsett 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9-vekstmedium (eller BD BBL MGIT-vekstmedium) til et 16,5 x 128 mm sterilt rør med kork, som inneholder 8–10 glassperler.

2. Skrap så mange kolonier som mulig, med en steril øse, fra en kultur som ikke er eldre enn 14 dager. Forsøk å unngå å få med noe av vekstmediet. Suspender koloniene i Middlebrook 7H9-vekstmediet.
3. Vortex suspensjonen i 2–3 min for å løse opp større klumper. Suspensjonen skal ha mer enn 1.0 McFarland-turbiditetsstandard.
4. La suspensjonen stå i ro 20 min uten forstyrrelse.
5. Overfør supernatanten til et annet 16,5 x 128 mm sterilt rør med kork (unngå å overføre noe av sedimentet) og la det stå i 15 min til.
6. Overfør supernatanten (den skal være jevn, fri for klumper) til et tredje 16,5 x128 mm sterilt rør. MERK: Bakteriesuspensjonen skal være mer enn 0.5 McFarland-standard på dette stadiet.
7. Juster suspensjonen til 0.5 McFarland-standard ved visuell sammenligning med en 0.5 McFarland-turbiditetsstandard. Ikke juster under 0.5 McFarland-standard.
8. Fortynn 1 mL av den justerte suspensjonen i 4 mL sterilt saltvann (1:5-fortynning). Fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for resistenstest".

#### **Klargjøring av inokulat fra et positivt BD BACTEC MGIT 7 mL rør:**

**MERK:** Det er viktig å lage inokulatet i henhold til følgende tidsreferanser for å oppnå tilstrekkelig konsentrasjon av organismen for resistenstesten.

1. Den første dagen av et instrument-positivt BD MGIT-rør regnes som Dag 0.
2. For å lage et testinokulat, skal et positivt 7 mL BD MGIT-rør brukes dagen **etter** at det først blir positivt på BD BACTEC MGIT-instrumentet (Dag 1) og fram til og med femte dag (Dag 5) etter at det er positivt på instrumentet. Et rør som har vært positivt lenger enn fem dager skal subkultiveres til et nytt 7 mL BD MGIT-rør som inneholder BD BACTEC MGIT-vekstsupplement og testes på BD BACTEC MGIT-instrumentet inntil positivt utslag, og brukes fra en til fem dager etter positivt utslag. Se "Klargjøring av et utsæd-MGIT-rør fra flytende medium".
3. Hvis røret er Dag 1- eller Dag 2-positivt, bruk BD MGIT-buljongsuspensjon for inokulasjonsprosedyrene. Bland godt. Fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for resistenstest".
4. Hvis røret er Dag 3-, Dag 4- eller Dag 5-positivt, bland godt og tynn ut 1 mL av den positive buljongen i 4 mL sterilt saltvann (1:5-fortynning). Bland røret godt. Bruk den fortynnede suspensjonen til inokulasjonsprosedyren. Fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for resistenstest".

#### **Klargjøring av et utsæd-MGIT-rør fra flytende medium**

1. Bland røret ved å snu eller vortexe det.
2. Lag en 1:100-fortynning ved å tilsette 0,1 mL av kulturen til 10 mL BD BBL Middlebrook 7H9-vekstmedium eller BD BBL MGIT-vekstmedium. Bland godt.
3. Tilsett 0,5 mL av denne suspensjonen til et 7 mL BD MGIT-rør med 0,8 mL BD BACTEC MGIT-vekstsupplement.
4. Sett korken tett på og bland forsiktig ved å snu det opp-ned 2–3 ganger.
5. Sett røret inn i et BD BACTEC MGIT-instrument og test til det slår ut positivt.

**MERK:** Tiden det tar inntil positiv test **må** være  $\geq 4$  dager for at det skal kunne brukes som AST-inokulat. Hvis røret blir positivt på  $< 4$  dager, gå tilbake til trinn 1 og gjør i stand et nytt, utsådd rør.

6. Dette røret kan nå brukes fra en til fem dager etter at det er positivt. Gå videre til "Klargjøring av inokulat fra et positivt BD BACTEC MGIT 7 mL rør" ovenfor.

#### **Klargjøring av et utsæd-MGIT-rør fra fast medium**

1. Skrap opp vekst med en steril øse, og tilsett i et 7 mL BD MGIT-rør som er tilsatt 0,8 mL BD BACTEC MGIT-vekstsupplement.
  2. Sett korken tett på og bland forsiktig ved å snu det opp-ned 2–3 ganger.
  3. Sett røret inn i et BD BACTEC MGIT-instrument og test til det slår ut positivt.
- MERK:** Tiden det tar inntil positiv test, **må** være  $\geq 4$  dager for at det skal kunne brukes som AST-inokulat. Hvis røret blir positivt på  $< 4$  dager, gå tilbake til trinn 1 og gjør i stand et nytt, utsådd rør.
4. Dette røret kan nå brukes fra en til fem dager etter at det er positivt. Gå videre til "Klargjøring av inokulat fra et positivt BD BACTEC MGIT 7 mL rør" ovenfor.

#### **FRAMGANGSMÅTE**

**Materialer som følger med:** BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kit som inneholder en ampulle hver av lyofilisert medikament og åtte ampuller SIRE-supplement (omtrent 40 tester pr medikament pr kit). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0-kit som inneholder en ampulle hver av lyofilisert medikament og to ampuller SIRE-supplement (omtrent 20 tester pr kit) og BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4-kit som inneholder en ampulle hver av lyofilisert medikament og to ampuller SIRE-supplement (omtrent 20 tester pr kit).

**Nødvendige materialer som ikke følger med:** BD BBL MGIT 7 mL mykobakterievekst-indikatorrør, supplerende vekstmedier, reagenser, kvalitetskontroll-organismer og laboratorieutstyr som trengs til denne prosedyren.

#### **Inokulasjonsprosedyre for BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstest:**

1. Merk fem 7 mL BD MGIT-rør for hvert testisolat. Merk et med GC (Growth Control – vekstkontroll), et med STR, et med INH, et med RIF og et med EMB. Plasser rørene i riktig rekkefølge i en passe stor (5-hulls) AST-plastholder (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet).
2. Tilsett 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE-supplement i hvert rør, med aseptisk teknikk. MERK: Det er viktig å bruke supplementet som følger med kittet.

- Pipetter aseptisk med en mikropipette, 100 µL av 83 µg/mL MGIT STR-oppløsning til det riktige merkede BD MGIT-rør. Pipetter aseptisk 100 µL av 8,3 µg/mL MGIT INH-oppløsning til det riktige merkede BD MGIT-rør. Pipetter aseptisk 100 µL av 83 µg/mL MGIT RIF-oppløsning til det riktige merkede BD MGIT-rør. Pipetter aseptisk 100 µL av 415 µg/mL MGIT EMB-oppløsning til det riktige merkede BD MGIT-rør. Det er viktig å tilsette det riktige medikamentet i det korresponderende røret. Det skal ikke tilsettes noe antibiotikum i BD MGIT-vekstkontrollrør.

| Medikament | Konsentrasjon av medikament etter rekonstituering* | Volum tilsatt BD MGIT-rør for test | Endelig konsentrasjon i BD MGIT-rørene |
|------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------|
| MGIT STR   | 83 µg/mL                                           | 100 µL                             | 1,0 µg/mL                              |
| MGIT INH   | 8,3 µg/mL                                          | 100 µL                             | 0,1 µg/mL                              |
| MGIT RIF   | 83 µg/mL                                           | 100 µL                             | 1,0 µg/mL                              |
| MGIT EMB   | 415 µg/mL                                          | 100 µL                             | 5,0 µg/mL                              |

\* Disse medikamentene må rekonstitueres med 4 mL sterilt/deionisert vann for å oppnå riktig konsentrasjon.

- Klargjøring og inokulasjon av vekstkontrollrør:** Pipetter aseptisk 0,1 mL av suspensjonen av organismen (se "**KLARGJØRING AV INOKULAT**") i 10 mL sterilt saltvann for å lage 1:100-vekstkontroll suspensjon. Bland vekstkontroll suspensjonen grundig. Inokuler 0,5 mL av 1:100-vekstkontroll suspensjonen i BD MGIT-rør merket "GC".
- Inokulasjon av rørene som inneholder medikament:** Pipetter aseptisk 0,5 mL av bakteriesuspensjonen (se "**KLARGJØRING AV INOKULAT**") til hvert av de FIRE gjenværende medikamentrørene (STR, INH, RIF, EMB).
- Sett korken tett på rørene. Bland innholdet godt ved å snu rørene forsiktig tre eller fire ganger.
- Legg inn AST-settet i BD BACTEC MGIT-instrumentet med AST-plastholder (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet). Pass på at rekkefølgen på rørene i AST-plastholderen tilsvarer definisjonene som velges når AST-oppsettet legges inn.
- Så ut 0,1 mL av bakteriesuspensjonen på en BD Trypticase Soy Agar (soyaagar) med 5 % saueblod (TSA II). Legg i en plastpose. Inkuber ved 35–37 °C.
- Sjekk blodagarskålen for bakteriell kontaminering etter 48 t. Hvis blodagarskålen ikke viser noe vekst, la AST-testingen fortsette. Hvis blodagarskålen viser vekst, kast AST-oppsettet (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet) og gjenta testingen med renkultur.

#### Inokulasjonsprosedyre for BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0- og INH 0.4-resistenstest:

Dersom det forekommer resistens ved den kritiske konsentrasjon, anbefales det å gjøre en resistensprofiltest, som minimum tester den høye konsentrasjonen av medikamentet som isolatet opprinnelig var resistent mot.

**Kilde til isolatet:** Isolatet som brukes til denne testingen, må være tillaget som beskrevet i "**KLARGJØRING AV INOKULAT**". Et rør til utsåing kan lages til fra det medikamentfrie vekstkontrollrør fra det tidligere testede AST-oppsett av isolatet, ved å inokulere 0,5 mL i et nytt BD MGIT 7 mL rør som inneholder BD BACTEC MGIT-vekstsupplement. Så snart røret til utsåing er positivt på instrumentet, fortsett som beskrevet i "**KLARGJØRING AV INOKULAT**: Klargjøring av inokulat fra et positivt BD MGIT-rør".

- Merk tilstrekkelig mange BD MGIT 7 mL rør til at testisolatet får en MGIT GC (vekstkontroll) og et MGIT-medikamentrør for hvert antimikrobielt medikament som testes. Plasser rørene i riktig rekkefølge i en passe stor AST-plastholder (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet).
- Tilsett 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE-supplement i hvert rør, med aseptisk teknikk. MERK: Det er viktig å bruke supplementet som følger med kittet.
- Pipetter aseptisk med en mikropipette, 100 µL av medikamentoppløsningen til det riktige merkede BD MGIT-rør. Det er viktig å tilsette det riktige medikamentet i det samsvarende røret. Det skal ikke tilsettes noe antibiotikum i BD MGIT-vekstkontrollrør.

| Medikament   | Konsentrasjon av medikament etter rekonstituering* | Volum tilsatt BD MGIT-rør for test | Endelig konsentrasjon i BD MGIT-rør |
|--------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| MGIT STR 4.0 | 332 µg/mL                                          | 100 µL                             | 4,0 µg/mL                           |
| MGIT INH 0.4 | 33,2 µg/mL                                         | 100 µL                             | 0,4 µg/mL                           |

\* Disse medikamentene må rekonstitueres med 2 mL sterilt/deionisert vann for å oppnå riktig konsentrasjon.

- Klargjøring og inokulasjon av vekstkontrollrør:** Pipetter aseptisk 0,1 mL av suspensjonen av organismen (se "**KLARGJØRING AV INOKULAT**") i 10 mL sterilt saltvann for å lage 1:100 vekstkontroll suspensjon. Bland vekstkontroll suspensjonen grundig. Inokuler 0,5 mL av 1:100 vekstkontroll suspensjonen i BD MGIT-rør merket "GC".
- Inokulasjon av rørene som inneholder medikament:** Pipetter aseptisk 0,5 mL av bakteriesuspensjonen (se "**KLARGJØRING AV INOKULAT**") til hvert av medikamentrørene.
- Sett korken tett på rørene. Bland innholdet godt ved å snurre rørene forsiktig tre eller fire ganger.
- Legg inn AST-oppsett i BD BACTEC MGIT-instrumentet med AST-plastholder (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet). Pass på at rekkefølgen på rørene i AST-plastholderen tilsvarer definisjonene som er valgt når AST-oppsettet blir lagt inn.
- Så ut 0,1 mL av bakteriesuspensjonen på en BD Trypticase-soyaagar med 5 % saueblod (TSA II)-plate. Putt i en plastpose. Inkuber ved 35–37 °C.
- Sjekk blodagarskålen etter 48 t for bakteriell kontaminering. Hvis blodagarskålen viser ingen vekst, la AST-testingen fortsette. Hvis blodagarskålen viser vekst, kast AST-oppsettet (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet) og gjenta testingen med renkultur.



**MERK:** Resistenstesten kan konfigureres i forskjellige formater. For eksempel kan en AST-plastholder med fem rør som kun inneholder de kritiske konsentrasjonene, konfigureres inn i systemet. En rekke forskjellige AST-plastholdere kan konfigureres avhengig av hvilke testprofiler som kjøres (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet).

**Kvalitetskontroll for brukere:** Når en ny forsyning av BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kitampuller mottas, er det anbefalt å teste kontroll-organismen som vist nedenfor. Kontroll-organismen må være renkultur og må lages i henhold til instruksjonene under **"KLARGJØRING AV INOKULAT"**.

AST-oppsettet for kvalitetskontroll (QC) må lages til i henhold til instruksjonene i "Inokulasjonsprosedyre for resistenstest" for medikamentkittene som testes. Riktig rekonstituering av de lyofiliserte medikamentene og riktig fortynning av QC-organismen for vekstkontroll- og medikamentrørene, er viktige ting å ta i betraktning når QC AST-oppsettet gjøres i stand.

Det er viktig å tilsette det riktige medikamentet til det samsvarende, merkede røret. Bruk av en QC-organisme som er sensitiv overfor alle medikamenter, vil ikke påvise feil medikament pipettert i AST-oppsettrørene.

Når man ser korrekte resultater, som vist nedenfor, innen 4–13 dager, indikerer det at BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kittene er klare til bruk for å teste pasientisolater. Hvis korrekte resultater ikke sees, gjenta testen. Hvis det fortsatt ikke er korrekte resultater etter gjentatt test, skal du ikke bruke produktet før du har kontaktet din lokale BD-representant.

| Stamme                            | GC      | MGIT STR | MGIT INH | MGIT RIF | MGIT EMB |
|-----------------------------------|---------|----------|----------|----------|----------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294 | Positiv | Sensitiv | Sensitiv | Sensitiv | Sensitiv |

| Stamme                            | GC      | MGIT STR 4.0 | MGIT INH 0.4 |
|-----------------------------------|---------|--------------|--------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294 | Positiv | Sensitiv     | Sensitiv     |

Den samme kontroll-organismen skal kjøres som batch-QC en gang i uka, mens resistenstesting pågår. Hvis QC svikter, må pasientresultater ikke rapporteres for medikamentet/medikamentene som sviktet i den testperioden. Gjenta QC for medikament(er) og pasientprøver berørt av den opprinnelige QC-svikten. Hvis gjentatt QC ikke gir forventede resultater, må pasientresultatene ikke rapporteres. Bruk ikke produktet før du har kontaktet din lokale BD-representant.

Under den eksterne evalueringen av BD BACTEC MGIT 960 SIRE-kittet, var de vanligste årsakene til QC-svikt forurensede QC-kulturer, over-/underinokulerte AST-oppsett, medikament ikke tilsatt riktig rør og instrumentfeil.

## RESULTATER

BD BACTEC MGIT-instrumentet vil overvåke AST-oppsettene inntil sensitiv eller resistens er fastslått. Så snart testingen av et oppsett er fullført, blir resultatene rapportert av BD BACTEC MGIT-instrumentet (se bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet). BD BACTEC MGIT-instrumentet vil rapportere et resultat fra et AST-oppsett som Feil (X), ingen resistentolkning, når visse betingelser inntreffer som kan påvirke testresultatene. Forhold som kan forårsake et Feil(X)-resultat, er beskrevet i, avsnitt 7 – feilretting i bruksanvisningen for BD BACTEC MGIT-instrumentet.

Ved rapportering av resultater, er det viktig å inkludere testmetode, medikamentnavn og konsentrasjon, enten resultatet er oppnådd med BD BACTEC MGIT-systemet eller en annen metode. Lungelege og/eller spesialist i infeksjonsmedisin/TB-kontroll skal konsulteres med hensyn til passende behandlingsregime og dosering.

I tilfelle uventede resistensresultater, kontrollerer identifikasjonen av isolatet som testes som *M. tuberculosis*. Sjekk at det ble brukt en renkultur (ingen forekomst av blandede mykobakterier osv.). Monoresistens mot etambutol er uvanlig og skal kontrolleres.<sup>2,7</sup>

### BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resultatrapportering av kritisk konsentrasjon

| Medikament (konsentrasjon) | Resultat fra MGIT-systemet | Anbefalt rapport                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Tiltak                                                                                                                                                                    |
|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| STR (1,0 µg/mL)            | Sensitiv (SIRE)            | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [medikament/konsentrasjon], og resultatet er sensitiv.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ingen tiltak                                                                                                                                                              |
| INH (0,1 µg/mL)            | Resistent (SIR)            | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [medikament/konsentrasjon], og resultatet er resistent. Resultater av testing med [medikament] ved øyere konsentrasjon følger (hvis testet).                                                                                                                                                                                                                                                        | Anbefal testing med høyere konsentrasjon (STR og/eller INH)                                                                                                               |
| RIF (1,0 µg/mL)            |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                           |
| EMB (5,0 µg/mL)            | Resistent (E)              | <b>Hvis resistent mot mer enn etambutol-isolatet (EMB)</b> testet med BD BACTEC MGIT-systemet [Etambutol 5,0 µg/mL]-resultatet er resistent. Konsulter laboratoriet for testing av EMB ved høyere konsentrasjon.<br><b>Hvis monoresistent mot etambutol-isolatet (EMB)</b> testet med BD BACTEC MGIT-systemet [Etambutol 5,0 µg/mL] og resultatet er resistent. Monoresistens mot etambutol er uvanlig. Konsulter laboratoriet for bekreftelse. | Anbefal testing med EMB ved høyere konsentrasjon og med annen metode.<br>Anbefal testing med EMB med annen metode både ved kritisk konsentrasjon og høyere konsentrasjon. |
|                            | Feil (X)                   | Ingen rapport                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Gjenta testen.                                                                                                                                                            |

**BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0- og INH 0.4-resultatrapportering**

| Medikament (konsentrasjon) | Resultat fra MGIT-systemet | Anbefalt rapport                                                                                                                                                                                                                      | Tiltak                                                                   |
|----------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| STR (4,0 µg/mL)            | Sensitiv                   | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [streptomycin 4,0 µg/mL] og resultatet er sensitiv. Dette isolatet, med resistent resultat ved 1,0 µg/mL og et sensitivt resultat ved 4,0 µg/mL indikerer lav resistens mot streptomycin. | Ingen tiltak                                                             |
|                            | Resistent                  | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [streptomycin 4,0 µg/mL] og resultatet er resistent. Konsulter laboratoriet for bekreftelse.                                                                                              | Isolatet skal testes med alternativ metode for å kontrollere resultatet. |
|                            | Feil (X)                   | Ingen rapport                                                                                                                                                                                                                         | Gjenta testen.                                                           |
| INH (0,4 µg/mL)            | Sensitiv                   | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [isoniazid 0,4 µg/mL] og resultatet er sensitivt. Dette isolatet, med resistent resultat ved 0,1 µg/mL og et sensitivt resultat ved 0,4 µg/mL indikerer lav resistens mot isoniazid.      | Ingen tiltak                                                             |
|                            | Resistent                  | Isolatet testet med BD BACTEC MGIT-systemet [isoniazid 0,4 µg/mL] og resultatet er resistent.                                                                                                                                         | Ingen tiltak                                                             |
|                            | Feil (X)                   | Ingen rapport                                                                                                                                                                                                                         | Gjenta testen.                                                           |

**BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN**

Resistenstesten med BD BACTEC MGIT-systemet tolker ikke graden av sensitivitet hos isolatet som blir testet. Resultatene rapporteres som enten S, sensitiv, eller R, resistent, for medikamentet og konsentrasjonen som er testet.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen er utviklet med kritiske konsentrasjoner for streptomycin, isoniazid, rifampin og etambutol som er litt lavere enn de kritiske konsentrasjonene som brukes ved MOP, for å hindre falsk sensitivt. Testing av høyere konsentrasjoner, som anbefalt, vil øke muligheten for å påvise isolater med lavgradig resistens.

Resistenstesten med BD BACTEC MGIT-systemet kan bare utføres med en BD BACTEC MGIT-instrument. AST-oppsettene kan ikke avleses manuelt.

Bruk bare renkultur av *M. tuberculosis*. Forurensede kulturer som kan inneholde flere arter av mykobakterier, kan gi feilaktige resultater, og skal ikke testes. Direkte testing fra kliniske prøver er ikke anbefalt.

Suspensjoner fra faste medier må få stå i foreskrevne tid forut for standardisering. Inokulater fra faste medier skal sammenlignes visuelt med en 0.5 McFarland-turbiditetsstandard, ellers kan det oppstå unøyaktige resultater eller forårsake en AST-oppsettfeil.

Dersom det ikke brukes en 1:5-fortynning av bakteriesuspensjonen, når dette er indisert, kan man få unøyaktige resultater ved inokulering av de medikamentholdige rørene.

Dersom det ikke brukes en 1:100-fortynning av bakteriesuspensjonen for inokulering av vekstkontrollrøret, kan det gi unøyaktige resultater eller forårsake en AST-oppsettfeil.

Dersom ikke medikamentene rekonstitueres med riktig volum sterilt, destillert/deionisert vann, kan det gi unøyaktige resultater.

Grundig blanding av de inokulerte rørene er viktig. Dersom ikke rørene blandes tilstrekkelig, kan det føre til feil resistensresultater.

Dersom rørene i AST-oppsettet ikke settes inn i AST-plastholderen i riktig rekkefølge, kan det gi unøyaktige resultater. Dersom det velges feil medikamentdefinisjon for AST-plastholderen kan det gi unøyaktige eller ugyldige resultater.

Dersom AST-oppsettet ikke settes riktig inn i instrumentet, vil dette gi en anonym tilstand som må rettes opp innen åtte timer. Hvis denne tilstanden ikke er rettet opp innen åtte timer, må AST-oppsettet kasseres og settes opp igjen.

Dersom SIRE-supplementet ikke brukes i AST-oppsettet, kan det gi unøyaktige resultater. IKKE tilsett BD BACTEC MGIT-vekstsupplement til AST-oppsettet.

**FORVENTEDE VERDIER**

Totalt 106 kliniske isolater av *M. tuberculosis* er testet med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstest på fire geografisk forskjellige steder. Testingen inkluderte både ferske kliniske, og lagrede isolater fra både flytende og faste kulturkilder. Totalt 200 resistenstester (flytende og faste) ble utført ved kritisk konsentrasjon av streptomycin (STR), isoniazid (INH) og rifampin (RIF) og totalt 223 resistenstester (flytende og faste) ble utført ved kritisk konsentrasjon av etambutol (EMB) ved separat testing. Gjennomsnittlig tid-til-resultat for BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstest er sju til åtte dager med en variasjon på fire til fjorten dager. Dataene er vist i figur 1 (nederst i bilaget).

## EGENSKAPER VED PRØVEUTFØRELSEN:

### ANALYTISKE STUDIER

#### Flytende og faste medier AST-inokulatvariasjoner:

*Flytende medier* – Anbefalt prosedyre for å tillage et AST-oppsett fra et positivt BD MGIT 7 mL rør, bruker et direkte inokulat på Dag 1 og Dag 2 post-positiv og et fortynnet (1:5) inokulat på Dag 3 og Dag 5 post-positiv. Interne studier viser at inokulater laget på Dag 1- til Dag 5- positive BD MGIT 7 mL rør varierer mellom  $0,8 \times 10^5$  til  $32 \times 10^5$  CFU/mL.

*Faste medier* – Anbefalt prosedyre for å lage et AST-oppsett fra vekst på faste medier (opptil 14 dager) bruker en 1:5-fortynning av en bakteriesuspensjon som tilsvarer 0.5 McFarland-standard. Interne studier viser at inokulater laget av faste mediekulturer varierer mellom  $1,4 \times 10^5$  til  $2,4 \times 10^6$  CFU/mL.

#### Reproduserbarhet:

Reproduserbarheten ble vurdert med tjuefem *M. tuberculosis*-isolater (inkludert fem ATCC-stammer). Hver BD BACTEC MGIT 960 SIRE-test ved den kritiske medikamentkonsentrasjonen, ble utført tre ganger, totalt syttifem resultater pr medikament. Hver gjentakelse utgjør en separat testbetingelse, differensiert ved lotnummeret av SIRE-medikamentet og SIRE-supplementet som ble brukt (tre lotnumre hver).

Isolatene som ble fastslått som resistente mot streptomycin, isoniazid eller etambutol i den første testen, ble så testet med de høye medikamentkonsentrasjonene, bortsett fra ATCC-stammene. I tillegg til de resistente isolatene som ble testet, ble to isolater sensitive overfor STR (kritisk konsentrasjon), to isolater sensitive overfor INH (kritisk konsentrasjon) og to isolater sensitive overfor EMB (kritisk konsentrasjon) inkludert i resistensprofiltesten. De observerte resultatene ble sammenlignet med de forventede resultatene.

Total reproduserbarhet for hvert medikament ved kritisk konsentrasjon er 96 % for STR, 100 % for INH, 100 % for RIF og 100 % for EMB. Total reproduserbarhet for hvert medikament ved høy konsentrasjon er 96 % for STR 4.0 og 100 % for INH 0.4.

#### CDC-utfordringspaneltesting:

Resultatene til BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstester ble vurdert ved hjelp av et panel av utfordringsisolater fra CDC (Centers for Disease Control and Prevention [sentre for sykdomskontroll og forebygging]), Georgia, USA. Panelet bestod av tretti isolater av *M. tuberculosis* med kjente resistensmønstre (ved MOP). Panelet ble testet to ganger med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstest, og begge resultatene stemte overens. BACTEC MGIT 960 SIRE-resultatene ble sammenlignet med de forventede CDC-resultatene.

Total overensstemmelse med CDC-forventede resultater for hvert medikament ved kritisk konsentrasjon er 93 % for STR, 100 % for INH, 100 % for RIF og 100 % for EMB. Total overensstemmelse med CDC-forventede resultater for hvert medikament ved høy konsentrasjon er 100 % for STR 4.0 og 100 % for INH 0.4.

### KLINISK EVALUERING

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstester ble evaluert ved fire geografisk forskjellige kliniske steder, bestående av regionale referansesentre og universitetssykehusbaserte laboratorier, inkludert et utenlandsk laboratorium. BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstesten ble sammenlignet med proporsjonsmetoden (MOP)<sup>2</sup> som resistenstestmetode. Den opprinnelige evalueringen inkluderte medikamentene streptomycin, isoniazid og rifampin. En separat evaluering ble utført for medikamentet etambutol.

#### Reproduserbarhetstesting:

Reproduserbarheten ved BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen ble vurdert ved bruk av et panel av ti kvalifiserte, isolerte isolater, inkludert flere isolater resistente mot hvert av medikamentene. BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resultatene ble sammenlignet med de forventede resultatene. Total reproduserbarhet for hvert medikament ved kritisk konsentrasjon er 98,9 % for STR, 99,7 % for INH, 99,2 % for RIF og 97,5 % for EMB. Reproduserbarheten for hvert sted varierte fra 89,9 % til 100 % for de kombinerte resultatene for kritisk medikamentkonsentrasjon. Total reproduserbarhet for hvert medikament ved høy konsentrasjon er 99,7 % for STR 4.0 og 95,6 % for INH 0.4. Reproduserbarheten for hvert sted varierte fra 92,2 % til 100 % for de kombinerte resultatene for høy medikamentkonsentrasjon.

#### CDC-utfordringspaneltesting:

Resultatene til BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstester ble vurdert ved hjelp av et panel av utfordrerisolater fra CDC (Centers for Disease Control and Prevention [sentre for sykdomskontroll og forebygging]), Georgia, USA. Panelet bestod av tretti isolater av *M. tuberculosis* med kjente resistensmønstre (ved MOP), testet på hvert klinisk sted.

Tabell 1 viser overensstemmelsen for BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstester for hvert medikament sammenlignet med CDC-forventede resultater.

**Tabell 1: CDC-utfordringspanel – BD BACTEC MGIT 960 klinisk testing**

| MGIT 960 | Antall testet | Antall riktig | % riktig |
|----------|---------------|---------------|----------|
| STR 1.0  | 120           | 111           | 92,5     |
| INH 0.1  | 120           | 119           | 99,2     |
| RIF 1.0  | 120           | 120           | 100      |
| EMB 5.0  | 119           | 111           | 93,3     |
| STR 4.0  | 29*           | 29            | 100      |
| INH 0.4  | 87*           | 82            | 94,3     |

\* Bare isolater resistente ved kritiske konsentrasjoner testet ved STR 4.0 og INH 0.4



### Testing av kliniske isolater:

Totalt 106 kliniske isolater av *M. tuberculosis* er testet med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-resistenstest og MOP-resistenstest. Testingen inkluderte både ferske kliniske og lagrede isolater fra både flytende og faste kulturkilder. Dette genererte totalt 195 testresultater for den opprinnelige resistentesten utført for streptomycin, isoniazid og rifampin (kritisk konsentrasjon). En separat vurdering av etambutol ble utført på frosne utdrag av de opprinnelige kliniske og lagrede isolatene, i tillegg til prospektive, kliniske isolater fra både flytende og faste kulturkilder. Dette genererte totalt 223 testresultater for etambutoltesten ved kritisk konsentrasjon. Tabell 2 viser resultatene fra klinisk testing av isolater for hvert medikament (kritisk konsentrasjon) fra flytende kildekulturer. Tabell 3 viser resultatene fra klinisk testing av isolater for hvert medikament (kritisk konsentrasjon) fra faste kildekulturer.

**Tabell 2: Kliniske isolatresultater – BD BACTEC MGIT 960 AST sammenlignet med proporsjonsmetoden fra flytende kildekulturer**

| Proporsjonsmetoden |               |    |    | MGIT 960 AST-system |                               |                               |                               |                               |
|--------------------|---------------|----|----|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| MEDIKAMENT         | Konsentrasjon | S  | R  | Konsentrasjon       | Sensitive resultater          |                               | Resistente resultater         |                               |
|                    |               |    |    |                     | Overensstemmelse<br>(95 % CI) | Overensstemmelse<br>(95 % CI) | Overensstemmelse<br>(95 % CI) | Overensstemmelse<br>(95 % CI) |
|                    |               |    |    |                     |                               |                               |                               |                               |
| STR                | 2,0 µg/mL     | 69 | 27 | 1,0 µg/mL           | 62                            | 90 (80–96)                    | 26                            | 96 (81–100)                   |
| INH                | 0,2 µg/mL     | 59 | 37 | 0,1 µg/mL           | 57                            | 97 (88–100)                   | 36                            | 97 (86–100)                   |
| RIF                | 1,0 µg/mL     | 72 | 24 | 1,0 µg/mL           | 71                            | 99 (93–100)                   | 24                            | 100 (95–100)                  |
| EMB                | 5,0 µg/mL     | 91 | 20 | 5,0 µg/mL           | 88                            | 97 (91–99)                    | 17                            | 85 (62–97)                    |

Alle isolater med MGIT-resultater som ikke stemte overens, ble testet med MOP på to uavhengige steder. Av de sju STR-resistente (R-960, S-MOP) isolatene som ikke stemte overens, var det tre som hadde resistente resultater fra begge steder og en hadde sensitive resultater fra begge steder. De gjenværende tre hadde resistente resultater fra ett sted og sensitive resultater fra det andre stedet. Det uoverensstemmende STR-sensitive (S-960, R-MOP) isolatet hadde sensitive resultater fra begge steder. De to uoverensstemmende INH-resistente (R-960, S-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Det uoverensstemmende INH-sensitive (S-960, R-MOP) isolatet hadde sensitive resultater fra begge steder. Det uoverensstemmende RIF-resistente (R-960, S-MOP) isolatet hadde resistente resultater fra begge steder. De tre uoverensstemmende EMB-resistente (R-960, S-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Av de tre uoverensstemmende EMB-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene, hadde to sensitive resultater fra begge steder og en hadde resistant resultat fra ett sted og sensitivt resultat fra det andre.

**Tabell 3: Kliniske isolatresultater – BD BACTEC MGIT 960 AST sammenlignet med proporsjonsmetoden fra faste kildekulturer**

| Proporsjonsmetoden |               |    |    | MGIT 960 AST-system |                  |                      |                  |                       |  |
|--------------------|---------------|----|----|---------------------|------------------|----------------------|------------------|-----------------------|--|
| MEDIKAMENT         | Konsentrasjon |    |    |                     |                  | Sensitive resultater |                  | Resistente resultater |  |
|                    |               | S  | R  | Konsentrasjon       | Overensstemmelse | Overensstemmelse     | Overensstemmelse | Overensstemmelse      |  |
|                    |               |    |    |                     |                  | (95 % CI)            |                  | (95 % CI)             |  |
| STR                | 2,0 µg/mL     | 70 | 29 | 1,0 µg/mL           | 65               | 93 (84–98)           | 28               | 97 (82–100)           |  |
| INH                | 0,2 µg/mL     | 63 | 36 | 0,1 µg/mL           | 62               | 98 (92–100)          | 35               | 97 (86–100)           |  |
| RIF                | 1,0 µg/mL     | 70 | 29 | 1,0 µg/mL           | 70               | 100 (95–100)         | 26               | 90 (73–98)            |  |
| EMB                | 5,0 µg/mL     | 87 | 25 | 5,0 µg/mL           | 86               | 99 (94–100)          | 20               | 80 (59–93)            |  |

Alle isolater med MGIT-resultater som ikke stemte overens, ble testet med MOP på to uavhengige steder. Av de fem STR-resistente (R-960, S-MOP) isolatene som ikke stemte overens, var det to som hadde resistente resultater fra begge steder og en hadde sensitive resultater fra begge steder. De gjenværende to hadde resistente resultater fra ett sted og sensitive resultater fra det andre stedet. Det uoverensstemmende STR-sensitive (S-960, R-MOP) isolatet hadde resistente resultater fra begge steder. De to uoverensstemmende INH-resistente (R-960, S-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Det uoverensstemmende INH-sensitive (S-960, R-MOP) isolatet hadde resistente resultater fra begge steder. De tre uoverensstemmende RIF-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Det uoverensstemmende EMB-resistente (R-960, S-MOP) isolatet hadde resistente resultater fra begge steder. Av de fem uoverensstemmende EMB-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene, hadde fire sensitive resultater fra begge steder. Det gjenværende isolatet hadde et resistant resultat fra ett sted og et sensitivt resultat fra det andre stedet.

Tabell 4 viser resultatene fra klinisk testing av isolater for streptomycin og isoniazid (høy konsentrasjon) fra flytende kildekulturer. Tabell 5 viser resultatene fra klinisk testing av isolater for streptomycin og isoniazid (høy konsentrasjon) fra faste kildekulturer.

**Tabell 4: Kliniske isolatresultater – BD BACTEC MGIT 960 AST sammenlignet med proporsjonsmetoden fra flytende kildekulturer**

| Proporsjonsmetoden |               |    |    | MGIT 960 AST-system |                  |                            |                       |                            |
|--------------------|---------------|----|----|---------------------|------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| MEDIKAMENT         | Konsentrasjon | S  | R  | Konsentrasjon       | Overensstemmelse | Sensitive resultater       | Resistente resultater |                            |
|                    |               |    |    |                     |                  | Overensstemmelse (95 % CI) | Overensstemmelse      | Overensstemmelse (95 % CI) |
| STR                | 10,0 µg/mL    | 77 | 19 | 4,0 µg/mL           | 73*              | 95 (87–99)                 | 17                    | 90 (67–99)                 |
| INH                | 1,0 µg/mL     | 65 | 31 | 0,4 µg/mL           | 65*              | 100 (95–100)               | 29                    | 94 (74–99)                 |

\* Antar MGIT høy medikament S-resultat for alle isolater med MGIT lavt medikament S-resultat.

Alle isolater med MGIT-resultater som ikke stemte overens, ble testet med MOP på to uavhengige steder. De fire uoverensstemmende STR-resistente (R-960, S-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Av de to uoverensstemmende STR-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene, hadde ett sensitive resultater fra begge steder, og ett hadde resistente resultater fra begge steder. Av de to uoverensstemmende INH-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene, hadde ett sensitive resultater fra begge steder, og ett hadde resistente resultater fra begge steder.

**Tabell 5: Kliniske isolatresultater – BD BACTEC MGIT 960 AST sammenlignet med proporsjonsmetoden fra faste kildekulturer**

| Proporsjonsmetoden |               |    |    | MGIT 960 AST-system |                  |                            |                       |                            |
|--------------------|---------------|----|----|---------------------|------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| MEDIKAMENT         | Konsentrasjon | S  | R  | Konsentrasjon       | Overensstemmelse | Sensitive resultater       | Resistente resultater |                            |
|                    |               |    |    |                     |                  | Overensstemmelse (95 % CI) | Overensstemmelse      | Overensstemmelse (95 % CI) |
| STR                | 10,0 µg/mL    | 78 | 21 | 4,0 µg/mL           | 73*              | 94 (86–98)                 | 17                    | 81 (58–95)                 |
| INH                | 1,0 µg/mL     | 68 | 31 | 0,4 µg/mL           | 68*              | 100 (95–100)               | 30                    | 87 (83–100)                |

\* Antar MGIT høy medikament S-resultat for alle isolater med MGIT lavt medikament S-resultat.

Alle isolater med MGIT-resultater som ikke stemte overens, ble testet med MOP på to uavhengige steder. De fem uoverensstemmende STR-resistente (R-960, S-MOP) isolatene hadde sensitive resultater fra begge steder. Av de fire uoverensstemmende STR-sensitive (S-960, R-MOP) isolatene, hadde tre sensitive resultater fra begge steder og ett hadde resistente resultater fra begge steder. Det uoverensstemmende INH-sensitive (S-960, R-MOP) isolatet hadde resistente resultater fra begge steder.

## TILGJENGELIGHET

### Kat. nr. Beskrivelse

245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, kartong med 4 lyofiliserte medikamentampuller og 8 SIRE-supplementer.

245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, kartong med 1 lyofilisert medikamentampulle og 2 SIRE-supplementer.

245157 BD BACTEC MGIT 960 IR Kit, kartong med 2 lyofiliserte medikamentampuller og 4 SIRE-supplementer.

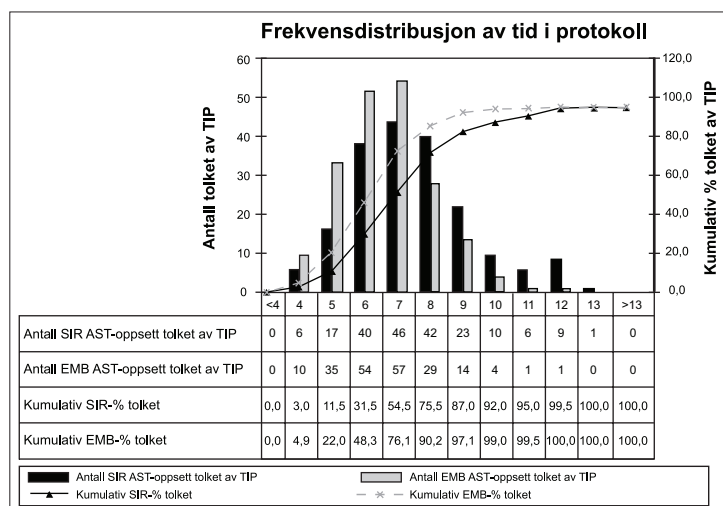
245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, kartong med 1 lyofilisert medikamentampulle og 2 SIRE-supplementer.

## REFERANSER

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

Teknisk service og støtte: ta kontakt med din lokale BD-representant eller gå til [www.bd.com](http://www.bd.com).

Figur 1: Distribusjon av BD BACTEC MGIT 960 AST-tid i protokoll



## Endringshistorikk

| Revisjon | Dato    | Endringssammendrag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (05)     | 2019-09 | <p>Konvertert trykt bruksanvisning til elektronisk format og lagt til tilgangsinformasjon for å hente dokumentet fra <a href="http://BD.com/e-labeling">BD.com/e-labeling</a>.</p> <p>I henhold til sikkerhetsdatablad for katalognummer 245123, oppdatert eksisterende forsiktighetskoder og -setninger for BD BACTEC MGIT 960 Rifampin, lagt til helsefaresymbol, signalordet "Fare" samt alle farekoder og -setninger for BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol.</p> <p>I henhold til sikkerhetsdatablad for katalognummer 245157, oppdatert eksisterende fare- og forsiktighetskoder og -setninger for BD BACTEC MGIT 960 Rifampin.</p> |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|    | Use by / Използвайте до / Spotbeujte 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<br>YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)<br>ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)<br>JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)<br>EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)<br>AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)<br>AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)<br>GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)<br>ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)<br>AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)<br>ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)<br>YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)<br>MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga)<br>GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas)<br>JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)<br>AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)<br>ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)<br>YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)<br>PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)<br>YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末) |
| <b>REF</b>                                                                          | Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>EC</b> <b>REP</b>                                                                | Authorized Representative in the European Community / Оторизиран 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 екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>IVD</b>                                                                          | 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 společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibi 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 / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>LOT</b>                                                                          | Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|  | Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>SN</b>                                                                           | Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估 |
|    | For US: "For Investigational Use Only"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / 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 / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>CONTROL</b>                                                                      | Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>CONTROL +</b>                                                                    | Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>CONTROL -</b>                                                                    | Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>STERILE EO</b>                                                                   | Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringensmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totygas / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringensmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷                                                                                                                                                      |
| <b>STERILE R</b>                                                                    | Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringensmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – sąule typisy / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringensmetode: 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 / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|   | Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti 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 / Vystraha, 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 / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|  | Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / 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 / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесы / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne používať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用                                                                  |
|  | Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 远离热源                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|  | Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lőigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaji / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |



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



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



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



Hydrogen gas generated / 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 / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



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



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



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 8008200

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



Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Ireland

#### Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.  
4 Research Park Drive  
Macquarie University Research Park  
North Ryde, NSW 2113  
Australia

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

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