

NAMENA

Pribor BD BACTEC MGIT 960 SIRE je brz kvalitativni postupak za ispitivanje osetljivosti bakterije *Mycobacterium tuberculosis* u uzorku kulture na streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) i etambutol (EMB). Pribor BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 i pribor BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 namenjeni su ispitivanju pri višim koncentracijama lekova.

Pribori za ispitivanje osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 koriste se sa sistemom BD BACTEC MGIT 960 ili BD BACTEC MGIT 320.

REZIME I OBJAŠNJENJE

Ispitivanje osetljivosti na antimikobakterijsku terapiju je vredan postupak u pravilnom lečenju pacijenata obolelih od tuberkuloze. Lečenje tuberkuloze obično se odvija upotrebom više vrsta lekova koji obuhvataju antimikobakterijske lekove streptomycin, isoniazid, rifampin i etambutol. Važno je da prepisani antimikobakterijski lekovi pokažu odgovarajuće dejstvo na *Mycobacterium tuberculosis*, tj. osetljivost izolata na lek.

Bakterija *Mycobacterium tuberculosis* otporna na više vrsta lekova (MDR-TB) od nedavno je postala ozbiljan problem javnog zdravlja.¹ Otpornost na bilo koji od primarnih lekova, streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampin (RIF) i etambutol (EMB) čini lečenje bolesti težim i skupljim. Brzo otkrivanje ovih otpornih izolata od kritične je važnosti za efikasno zbrinjavanje pacijenta.

Naširoko korišćena metoda za testiranje antimikobakterijske osetljivosti, poznata kao metoda proporcije (MOP),² koristi Middlebrook and Cohn 7H10 agar. Ona upoređuje broj kolonija na podlogama sa lekovima i bez njih. Otpornost na lek se utvrđuje kada je 1% ili više populacije bakterija otporno na koncentraciju leka koja se ispituje. Rezultati se obično dobijaju posle 21 dan inkubacije.

Do sada je postupak metoda proporcije (MOP) obuhvatao ispitivanje osetljivosti *M. tuberculosis* koristeći dve koncentracije antimikrobnih sredstava. Institut za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI) i dalje preporučuje da postupak ispitivanja MOP obuhvati dve koncentracije primarnih lekova za ispitivanje, izuzev rifampina. Preporučene niske koncentracije za MOP su kritične koncentracije za ove lekove. Kritična koncentracija se definiše kao koncentracija leka koja omogućava da se rezultati tumače kao otpornost ili osetljivost. Izolat se definiše kao otporan ako se kod 1% ili više populacije koja se ispituje razvija u prisustvu kritične koncentracije leka. Visoka koncentracija leka se koristi da bi se profilisao stepen otpornosti u populaciji. Ovaj rezultat lekaru pruža informacije koje mu pomažu da odredi da li je potrebno modifikovati režim lečenja.

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE daje rezultate osetljivosti, u najvećem broju slučajeva, ranije od MOP procedure.

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE razvijeno je sa kritičnim koncentracijama streptomicina, isoniazida rifampina i etambutola koje su nešto niže od kritičnih koncentracija koje se koriste u MOP-u da bi se izbegla lažna osetljivost. Ovo je najuočljivije kod streptomicina gde su mnogi izolati blizu preporučene kritične koncentracije korišćene u MOP-u. Zbog ovoga je razvijena druga, viša koncentracija leka za streptomycin i isoniazid. Može se izdati rezultat osetljivosti za kritičnu koncentraciju bez potrebe za dodatnim ispitivanjem. Izolate koji su otporni na kritičnu koncentraciju streptomicina, isoniazida i/ili etambutola treba ispitati na veće koncentracije leka, bilo sa sistemom BD BACTEC MGIT ili alternativnim metodom. U ovom slučaju, može se izdati konačan rezultat otpornosti pri kritičnoj koncentraciji, uz napomenu da je izvršeno dodatno ispitivanje pri višoj koncentraciji leka.

Ispitivanje otpornih izolata pri višoj koncentraciji leka važno je da bi se identifikovali oni koji pokazuju otpornost niskog nivoa, tj. otporni su na kritičnu koncentraciju, a osetljivi na visoku. Visoke koncentracije u BD BACTEC MGIT sistemu treba da budu niže od koncentracija koje se koriste u MOP-u. Procedura sistema BD BACTEC MGIT je takva da rezultat otpornosti, posebno na streptomycin, ne mora uvek da odgovara rezultatu otpornosti pri višoj koncentraciji u MOP-u. U slučaju da se dobije rezultat o otpornosti na streptomycin pri visokoj koncentraciji, potrebno je izvesti dodatno ispitivanje alternativnim metodom pri istoj koncentraciji.

PRINCIPI POSTUPKA

Epruveta za pokazivanje razvoja mikobakterija BD BBL MGIT od 7 mL je epruveta koja sadrži modifikovani bujon Middlebrook 7H9 koji podstiče razvoj i olakšava otkrivanje mikobakterija (pogledajte umetnuti list iz pakovanja BD BBL MGIT od 7 mL). Epruveta BD MGIT sadrži fluorescentno jedinjenje zaliveno silikonom na dnu cilindrične epruvete dimenzija 16 x 100 mm. Fluorescentno jedinjenje je osetljivo na prisustvo kiseonika rastvorenog u bujonu. Početna koncentracija rastvorenog kiseonika zaustavlja njegovo ispuštanje iz jedinjenja te je moguće otkriti malo fluorescentnog sjaja. Kasnije, mikroorganizmi koji se brzo razvijaju i dišu troše kiseonik čime se omogućava da jedinjenje postane fluorescentno.

Pribor BD BACTEC MGIT 960 SIRE je kvalitativni test koji zahteva od 4 do 13 dana. Ispitivanje se zasniva na razvoju izolata *M. tuberculosis* u epruveti koja sadrži lek koja se poredi sa epruvetom bez leka (kontrola razvoja). Instrumentom BD BACTEC MGIT se prati prisustvo povećanog fluorescencije u epruvetama. Instrument koristi analizu fluorescencije u epruveti koja sadrži lek u poređenju sa fluorescencijom u epruveti za kontrolu razvoja za određivanje rezultata osetljivosti.

Instrument BD BACTEC MGIT automatski tumači ove rezultate i prijavljuje osetljivost ili otpornost.

REAGENSI

Pribor BD BACTEC MGIT 960 SIRE sadrži po jednu bočicu dehidriranog streptomycina, isoniazida, rifampina i etambutola i osam bočica dodatka SIRE.

Približna formula po bočici dehidriranog leka: Streptomicin332 µg
Približna formula po bočici dehidriranog leka: Isoniazid33,2 µg
Približna formula* po bočici dehidriranog leka: Rifampin332 µg
Približna formula po bočici dehidriranog leka: Etambutol1 660 µg

Pribor BD BACTEC MGIT 960 IR sadrži po jednu bočicu dehidriranog isoniazida i rifampina i četiri bočice dodatka SIRE.

Približna formula po bočici dehidriranog leka: Isoniazid33,2 µg
Približna formula* po bočici dehidriranog leka: Rifampin332 µg

Pribor BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 sadrži jednu bočicu dehidriranog streptomycina i dve bočice dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici dehidriranog leka: Streptomicin664 µg

Pribor BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sadrži jednu bočicu dehidriranog isoniazida i dve bočice dodatka SIRE.

Približna formula* po bočici dehidriranog leka: Isoniazid66,4 µg

Dodatak BD BACTEC MGIT 960 SIRE je obogaćen sa 20 mL Middlebrook OADC.

Približna formula* po litru destilisane vode

Goveđi albumin	50,0 g	Katalaza	0,03g
Dekstroza	20,0 g	Oleinska kiselina	0,6 g

**Podešava se i/ili dopunjava da bi se zadovoljili principi izvođenja.*

Čuvanje i rastvaranje reagensa: Bočice leka BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Po prijemu čuvati bočice dehidriranog leka na 2–8 °C. Kada se jednom rastvore, rastvori sa antibiotikom se mogu zamrznuti i čuvati na -20 °C ili na nižoj temperaturi do šest meseci, vodeći računa o originalnom datumu isteka roka trajanja. Posle otapanja, odmah upotrebiti. Neupotrebljene doze baciti.

Kvarenje proizvoda:

Mogu se pojaviti određene razlike u izgledu liofilizovanog SIRE leka. Ovo je rezultat procesa liofilizacije i ne utiče na funkcionalnost proizvoda.

Dodatak BD BACTEC MGIT SIRE – Po prijemu čuvati na tamnom mestu na 2–8 °C. Izbegavati zamrzavanje ili preterano zagrevanje. Otvoriti i upotrebiti pre isteka roka važenja. Što manje izlagati svetlosti.

Uputstva za upotrebu:

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog streptomycina BD BACTEC MGIT 960 SIRE sa **4 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 83 µg/mL.

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog isoniazida BD BACTEC MGIT 960 SIRE sa **4 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 8,3 µg/mL.

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog rifampina BD BACTEC MGIT 960 SIRE sa **4 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 83 µg/mL.

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog etambutola BD BACTEC MGIT 960 SIRE sa **4 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 415 µg/mL.

NAPOMENA: Sledeći pribori se rastvaraju sa drugačijom količinom. Korišćenje pogrešne količine sterilisane destilovane vode za rastvaranje viših koncentracija leka poništava rezultate ovog ispitivanja.

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog streptomycina BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 sa **2 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 332 µg/mL.

Rastvoriti svaki pribor dehidriranog isoniazida BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sa **2 mL** sterilisane destilovane/dejonizovane vode da bi se napravio rastvor od 33,2 µg/mL.

Upozorenja i mere opreza:

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

POTENCIJALNO INFEKTIVNI UZORCI ZA ISPITIVANJE: Patogeni mikroorganizmi, uključujući i virus hepatitisa i HIV, mogu se naći u kliničkim uzorcima. Neophodno je pridržavati se „Standardnih mera predostrožnosti“^{3,6} i ustanovljenih uputstava pri rukovanju svim predmetima koji su kontaminirani krvlju i drugim telesnim tečnostima.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – kataloški broj 245123

BD BACTEC MGIT 960 rifampin

Opasnost



H301 Toksično ako se proguta. **H332** Štetno ako se udiše.

P261 Izbegavati udisanje prašine/ dima/ gasa/ magle/ pare/ spreja. **P264** Oprati ruke detaljno nakon rukovanja. **P270** Ne jesti, ne piti i ne pušiti prilikom rukovanja ovim proizvodom. **P271** Koristiti samo na otvorenom ili u prostoru sa dobrom ventilacijom. **P301+P310** U SLUČAJU GUTANJA: Odmah pozovite CENTAR ZA OTROVE ili lekara. **P330** Isprati usta. **P304+P340** U SLUČAJU UDISANJA: Izneti povređenu osobu na svež vazduh i obezbediti nesmetane uslove za disanje. **P312** Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru, ako se ne osećate dobro. **P321** Specifičan tretman (videti na ovoj etiketi). **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odlaganje sadržaja/ambalaže u skladu sa lokalnim / regionalnim / nacionalnim / međunarodnim propisima.

BD BACTEC MGIT 960 etambutol

Opasnost



H360 Može štetno da deluje na plodnost ili da naškodi nerođenom detetu.

P280 Nositi zaštitne rukavice/ zaštitnu odeću/ zaštitne naočare/ zaštitu za lice. **P201** Pre upotrebe nabavite posebna uputstva. **P202** Ne rukovati pre upoznavanja i razumevanja sigurnosnih mera opreza. **P308+P313** U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: potražiti medicinski savet/pomoć. **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odlaganje sadržaja/ambalaže u skladu sa lokalnim / regionalnim / nacionalnim / međunarodnim propisima.

BD BACTEC MGIT 960 IR – kataloški broj 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR rifampin

Opasnost



H301 Toksično ako se proguta. **H332** Štetno ako se udiše.

P261 Izbegavati udisanje prašine/ dima/ gasa/ magle/ pare/ spreja. **P264** Oprati ruke detaljno nakon rukovanja. **P270** Ne jesti, ne piti i ne pušiti prilikom rukovanja ovim proizvodom. **P271** Koristiti samo na otvorenom ili u prostoru sa dobrom ventilacijom. **P301+P310** U SLUČAJU GUTANJA: Odmah pozovite CENTAR ZA OTROVE ili lekara. **P330** Isprati usta. **P304+P340** U SLUČAJU UDISANJA: Izneti povređenu osobu na svež vazduh i obezbediti nesmetane uslove za disanje. **P312** Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru, ako se ne osećate dobro. **P405** Skladištiti pod ključem. **P501** Odlaganje sadržaja/ambalaže u skladu sa lokalnim / regionalnim / nacionalnim / međunarodnim propisima.

Rad sa razvojem *M. tuberculosis* u kulturi zahteva procedure bio-sigurnosti (BSL) nivoa 3, zatvorene sudove i opremu.

Pročitajte i pridržavajte se uputstava sa odgovarajućih uputstava u pakovanjima uključujući i epruvetu za prikazivanje razvoja mikobakterija BD BBL MGIT od 7 mL.

Pre upotrebe potrebno je da korisnik ispita da li su epruvete i bočice kontaminirane ili oštećene. Bacite epruvete i bočice koje deluju neispravno. Epruvete koje ispustite pažljivo treba ispitati. Ukoliko uočite oštećenje, bacite epruvetu.

U slučaju da se epruveta polomi: 1) Zatvorite fioke na instrumentima; 2) Isključite instrument; 3) Odmah ispraznite zonu u kojoj ste radili; 4) Konsultujte uputstva svoje ustanove/CDC-a. Čurenje inokuluma ili razbijene epruvete mogu da proizvedu aerosol koji sadrži mikobakterije; potrebno je pridržavati se odgovarajućeg načina rukovanja.

Sve BD MGIT epruvete sa inokulumom pre bacanja obradite u autoklavu.

PRIPREMA INOKULUMA

U pripremi svih dole opisanih proizvoda moraju se koristiti čiste kulture *M. tuberculosis*. Laboratorija treba da potvrdi, odgovarajućim tehnikama identifikacije, da je izolat koji se ispituje čista kultura *M. tuberculosis*.

Inokulum se može pripremiti sa čvrste podloge ili iz pozitivne epruvete BD BBL MGIT od 7 mL. Osim toga, kulture uzgajane u tečnosti i na čvrstom medijumu mogu se koristiti za pripremu epruvete semena BD MGIT, koja se onda može koristiti za pripremu inokulum. Svaka od ovih mogućnosti je opisana dalje u tekstu.

Priprema inokuluma sa čvrste podloge:

NAPOMENA: Važno je da se inokulum pripremi u skladu sa sledećim uputstvima da bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osetljivosti.

1. Dodajte 4 mL tečnosti BD BBL Middlebrook 7H9 (ili tečnosti BD BBL MGIT) u sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm sa poklopcem u kojoj se nalazi 8–10 staklenih perli.
2. Sastružite sterilnom lopaticom koliko je god moguće kolonije koje se razvijaju ne duže od 14 dana, vodeći računa da ne skinete čvrstu podlogu. Rastvorite kolonije u Middlebrook 7H9 bujonu.
3. Centrifugirajte rastvor 2–3 minuta da biste razbili veće grudve. Zamućenost rastvora treba da bude veća od McFarland standarda 1.0.
4. Ostavite rastvor da odstoji 20 minuta bez mešanja.
5. Prebacite izdvojenu tečnost u drugu sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm sa poklopcem (vodite računa da ne prebacite sediment) i ostavite da odstoji još 15 minuta.
6. Prebacite izdvojenu tečnost (treba da bude glatka, bez grudvi) u treću sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm. **NAPOMENA:** Koncentracija organizama u ovoj fazi treba da bude veća od McFarland standarda 0.5.
7. Podesite rastvor na McFarland standard 0.5 vizuelnim poređenjem sa McFarland standardom zamućenosti 0.5. Nemojte ga podešavati ispod McFarland standarda 0.5.
8. Rastvorite 1 mL podešenog rastvora u 4 mL fiziološkog rastvora (rastvor 1:5). Predite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osetljivosti“.

Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL:

NAPOMENA: Važno je da se inokulum pripremi uz korišćenje sledećih vremenskih odrednica da bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osetljivosti.

1. Prvi dan epruvete BD MGIT koju instrument identifikuje kao pozitivnu smatra se nultim danom.
2. Za pripremu inokuluma za ispitivanje treba koristiti epruvetu BD MGIT od 7 mL **sledećeg** dana pošto je instrument BD BACTEC MGIT identifikuje kao pozitivnu (1. dan) do 5. dana, uključujući i njega, od pozitivnosti određene instrumentom. Epruvetu koja je pozitivna duže od pet dana treba prebaciti u novu epruvetu od 7 mL koja sadrži dodatak rastu BD BACTEC MGIT i ispitivati na instrumentu BD BACTEC MGIT dok je ne identifikuje kao pozitivnu, pa upotrebiti od prvog do petog dana posle toga. Pogledati „Pripremu epruvete BD MGIT semena od tečnog medijuma“.
3. Ako je epruveta pozitivna 1. ili 2. dana, upotrebite rastvor tečnosti BD MGIT za postupak inokulacije. Dobro izmešajte. Predite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osetljivosti“.
4. Ako je epruveta pozitivna 3., 4. ili 5. dana, dobro je izmešajte a onda rastvorite 1 mL pozitivnog bujona u 4 mL sterilnog fiziološkog rastvora (razblaženje 1:5). Dobro izmešajte epruvetu. Upotrebite rastvor za postupak inokulacije. Predite na „Postupak inokulacije za ispitivanje osetljivosti“.

Priprema epruvete BD MGIT semena sa tečne podloge

1. Izmešajte epruvetu okretanjem ili vorteksom.
2. Napravite rastvor 1:100 dodavanjem 0,1 mL kulture u 10 mL bujona BD BBL Middlebrook 7H9 ili BD BBL MGIT. Dobro izmešajte.
3. Dodajte 0,5 mL ovog rastvora u epruvetu BD MGIT od 7 mL dopunjenu sa 0,8 mL dodatka rastu BD BACTEC MGIT.
4. Čvrsto zatvorite i pažljivo izmešajte okrećući je 2–3 puta.
5. Ubacite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte je dok ne bude pozitivna.
NAPOMENA: Mora da prođe više od 4 dana da bi se koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za manje od 4 dana, vratite se na postupak 1 i pripremite novu epruvetu semena.
6. Epruveta se sada može upotrebiti jedan do pet dana pošto je postala pozitivna. Predite na goreopisanu „Pripremu inokuluma od epruvete pozitivnog BD BACTEC MGIT od 7 mL“.

Priprema epruvete BD MGIT semena sa čvrste podloge

1. Pomoću sterilne omče sastružite organizme sa podloge i dodajte ih u epruvetu BD MGIT od 7 mL u koju je dodato 0,8 mL dodatka rastu BD BACTEC MGIT.
2. Čvrsto zatvorite i pažljivo izmešajte okrećući je 2–3 puta.
3. Ubacite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte je dok ne bude pozitivna.
NAPOMENA: Mora da prođe više od 4 dana da bi se koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za manje od 4 dana, vratite se na postupak 1 i pripremite novu epruvetu semena.
4. Epruveta se sada može upotrebiti jedan do pet dana pošto je postala pozitivna. Predite na goreopisanu „Pripremu inokuluma od epruvete pozitivnog BD BACTEC MGIT od 7 mL“.

POSTUPAK

Sadržani materijal: Pribor BD BACTEC MGIT 960 SIRE sadrži po jednu bočicu dehidriranog leka i osam bočica dodatka SIRE (jedan pribor za oko 40 ispitivanja po leku). Pribor BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 sadrži jednu po bočicu dehidriranog leka i dve bočice dodatka SIRE (jedan komplet za oko 20 ispitivanja po leku), a pribor BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sadrži po jednu bočicu dehidriranog leka i dve bočice dodatka SIRE (jedan komplet za oko 20 ispitivanja po leku).

Materijal koji je potreban, ali nije obezbeđen: Epruvete za pokazivanje razvoja mikobakterija BD BBL MGIT od 7 mL, pomoćna podloga, reagensi, organizmi za kontrolu kvaliteta i laboratorijska oprema potrebna za ovaj postupak.

Postupak inokulacije za ispitivanje osetljivosti priborom BD BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Obeležite po pet BD MGIT epruveta od 7 mL za svaki izolat za ispitivanje. Obeležite jednu za GC (kontrola razvoja), jednu za STR, jednu za INH, jednu za RIF i jednu za EMB. Poredajte epruvete pravilnim redosledom u nosač AST seta (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta).
2. Aseptički dodajte po 0,8 mL dodatka BD BACTEC MGIT SIRE u svaku epruvetu. NAPOMENA: Važno je koristiti dodatak koji se isporučuje uz pribor.
3. Aseptički pipetirajte, koristeći mikropipetu, 100 µL rastvora MGIT STR od 83 µg/mL u epruvetu BD MGIT sa odgovarajućom oznakom. Aseptički pipetirajte 100 µL rastvora MGIT INH od 8,3 µg/mL u epruvetu BD MGIT sa odgovarajućom oznakom. Aseptički pipetirajte 100 µL rastvora MGIT RIF od 83 µg/mL u epruvetu BD MGIT sa odgovarajućom oznakom. Aseptički pipetirajte 100 µL rastvora MGIT EMB od 415 µg/mL u epruvetu BD MGIT sa odgovarajućom oznakom. Važno je da se lekovi sipaju u epruvete sa odgovarajućim oznakama. U epruvetu BD MGIT GC ne treba dodavati antibiotike.

Lek	Koncentracija leka posle rastvaranja*	Količina koja se dodaje u BD MGIT epruvete za ispitivanje	Konačna koncentracija u BD MGIT epruvetama
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

* Da bi se dobile naznačene koncentracije, ovi lekovi se moraju rastvarati sa 4 mL sterilisane/dejonizovane vode.

4. **Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** Aseptički pipetirajte 0,1 mL rastvora organizama (pogledati odeljak „PRIPREMA INOKULUMA“) u 10 mL sterilnog fiziološkog rastvora da biste pripremili suspenziju za kontrolu rasta u razmeri 1:100. Dobro izmešajte rastvor za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL rastvora za kontrolu rasta u razmeri 1:100 u epruvetu BD MGIT sa oznakom „GC“.
5. **Inokulacija epruvete koja sadrži lek:** Aseptički pipetirajte po 0,5 mL rastvora organizama (pogledati odeljak „PRIPREMA INOKULUMA“) u svaku od ČETIRI preostale epruvete lekova (STR, INH, RIF, EMB).
6. Čvrsto zatvorite epruvete. Izmešajte ih dobro, pažljivo ih okrećući tri do četiri puta.
7. Unesite AST set u BD BACTEC MGIT instrument pomoću funkcije unošenja AST-a (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta). Proverite da li redosled epruveta u nosaču AST seta odgovara definicijama nosača seta izabranim prilikom primene karakteristike AST seta za ubacivanje.
8. Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču sa BD Trypticase Soy Agar (sojinim agarom) sa 5% ovčije krvi (TSA II). Stavite u plastičnu kesu. Inkubirajte na 35–37 °C.
9. Proveravajte da li dolazi do bakterijske kontaminacije ploče sa agarom koji sadrži krv na 48 sati. Ako na ploči sa agarom i krvlju ne dolazi do razvoja, nastavite ispitivanja AST. Ako na ploči sa agarom i krvlju dolazi do rasta, bacite AST set (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta) i ponovite ispitivanje sa čistom kulturom.

Postupak inokulacije za ispitivanje osetljivosti priborima BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 i INH 0.4:

Preporučuje se da se, ukoliko se pojavi otpornost pri kritičnoj koncentraciji, izvede ispitivanje profila osetljivosti koje će, kao minimum, ispitati visoku koncentraciju leka na koju je izolat u prvom ispitivanju bio otporan.

Izvor izolata: Izolat koji se koristi za ispitivanje mora biti pripremljen kao što je opisano u „PRIPREMI INOKULUMA“. Epruveta sa semenom se može pripremiti od epruvete za kontrolu razvoja koja ne sadrži lek iz prethodno ispitivanog AST seta izolata, inokulacijom 0,5 mL nove epruvete BD MGIT od 7 mL koja sadrži dodatak rastu BD BACTEC MGIT. Kada epruveta semena postane pozitivna, nastavite kao što je opisano u „PRIPREMI INOKULUMA: Priprema inokuluma od pozitivne epruvete BD MGIT“.

1. Obeležite dovoljno epruveta BD MGIT od 7 mL za izolat za ispitivanje da biste imali MGIT GC (kontrola razvoja) i MGIT epruvetu sa lekom za svako antimikrobno lek koji se ispituje. Poredajte epruvete pravilnim redosledom u nosač AST seta (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta).
2. Aseptički dodajte po 0,8 mL dodatka BD BACTEC MGIT SIRE u svaku epruvetu. NAPOMENA: Važno je koristiti dodatak koji se isporučuje uz pribor.
3. Aseptički pipetirajte, koristeći mikropipetu, 100 µL rastvora leka u epruvetu BD MGIT sa odgovarajućom oznakom. Važno je da se lekovi sipaju u epruvete sa odgovarajućim oznakama. U epruvetu BD MGIT GC ne treba dodavati antibiotike.

Lek	Koncentracija leka posle rastvaranja*	Količina koja se dodaje u BD MGIT epruvete za ispitivanje	Konačna koncentracija u BD MGIT epruvetama
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

* Da bi se dobile naznačene koncentracije, ovi lekovi se moraju rastvarati sa 2 mL sterilisane/dejonizovane vode.

4. **Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** Aseptički pipetirajte 0,1 mL rastvora organizama (pogledati odeljak „PRIPREMA INOKULUMA“) u 10 mL sterilnog fiziološkog rastvora da biste pripremili suspenziju za kontrolu rasta u razmeri 1:100. Dobro izmešajte rastvor za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL suspenzije za kontrolu rasta u razmeri 1:100 u epruvetu BD MGIT sa oznakom „GC“.
5. **Inokulacija epruvete koja sadrži lek:** Aseptički pipetirajte po 0,5 mL rastvora organizama (pogledati odeljak „PRIPREMA INOKULUMA“) u svaku epruvetu sa lekovima.
6. Čvrsto zatvorite epruvete. Izmešajte ih dobro pažljivo ih okrećući tri do četiri puta.

- Unesite AST set u BD BACTEC MGIT instrument pomoću funkcije unošenja AST-a (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta). Proverite da li redosled epruveta u nosaču AST seta odgovara definicijama nosača seta izabranim prilikom primene karakteristike AST seta za ubacivanje.
- Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču sa BD Trypticase Soy Agar (sojinim agarom) sa 5% ovčije krvi (TSA II). Stavite u plastičnu kesu. Inkubirajte na 35–37 °C.
- Proveravajte da li dolazi do bakterijske kontaminacije ploče sa agarom koji sadrži krv na 48 sati. Ako na ploči sa agarom i krvlju ne dolazi do rasta, nastavite ispitivanja AST. Ako na ploči sa agarom i krvlju dolazi do rasta, bacite AST set (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta) i ponovite ispitivanje sa čistom kulturom.

NAPOMENA: Ispitivanje osetljivosti se može konfigurisati u više formata. Na primer, sistem se može konfigurisati tako da sadrži nosač sa pet epruveta u kojima se nalaze samo kritične koncentracije lekova. Moguće je konfigurisati puno različitih nosača epruveta zavisno od izabranog profila ispitivanja koje se sprovodi (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta).

Korisnička kontrola kvaliteta: Preporučuje se da se, po prijemu nove isporuke ili nove partije pribora bočica BD BACTEC MGIT 960 SIRE, ispita kontrolni organizam prema postupku koji sledi. Kontrolni organizam treba da bude čista kultura pripremljena prema uputstvima za „**PRIPREMU INOKULUMA**“.

AST set za kontrolu kvaliteta (QC) treba da se pripremi prema uputstvima o „Postupku inokulacije za ispitivanje osetljivosti“ za lekove koji se ispituju. Prilikom pripreme AST setova za kontrolu kvaliteta važno je voditi računa o pravilnom rastvaranju dehidriranih lekova i pravilnom otapanju organizma za epruvete za kontrolu rasta i lekove.

Važno je da se lekovi sipaju u epruvete sa odgovarajućim oznakama. Upotrebom opšte osetljivog organizma za kontrolu kvaliteta nije moguće otkriti da je u epruvete AST seta dodat pogrešan lek.

Dobijanje ispravnih rezultata, kao što je niže prikazano, u roku od 4 do 13 dana pokazuje da su pribori BD BACTEC MGIT 960 SIRE spremni za upotrebu u ispitivanju izolata dobijenih od pacijenata. Ukoliko se ne dobiju ispravni rezultati, ponovite ispitivanje. Ako i posle ponavljanja ispitivanja ne budu dobijeni ispravni rezultati, nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate predstavnika BD za vaš region.

Vrsta	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivan	Osetljiv	Osetljiv	Osetljiv	Osetljiv

Vrsta	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivan	Osetljiv	Osetljiv

Isti kontrolni organizam treba prekontrolisati u okviru serijskog ispitivanja kvaliteta jednom nedeljno kada se izvode ispitivanja osetljivosti. Ako serijsko ispitivanje kvaliteta da loše rezultate, nemojte prijavljivati rezultate pacijenata za lekove koji nisu prošli ispitivanje kvaliteta u tom periodu ispitivanja. Ponovite ispitivanje kvaliteta za lek(ove) i izolate dobijene od pacijenata na koje je početno nezadovoljavanje kvaliteta imalo uticaj. Ako ni ponovljeno ispitivanje kvaliteta ne da očekivane rezultate, nemojte prijavljivati rezultate pacijenata. Nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate predstavnika BD za vaš region.

Prilikom eksterne procene pribora BD BACTEC MGIT 960 SIRE, najčešći uzroci nezadovoljavanja kvaliteta prilikom kontrole bile su kontaminirane kulture korišćene za kontrolu kvaliteta, preterano/premalo inokulisani setovi AST, lekovi dodati u neodgovarajuće epruvete i neispravan instrumenat.

REZULTATI

Instrument BD BACTEC MGIT kontroliše setove AST dok se ne odredi osetljivost ili otpornost. Pošto se završi ispitivanje seta, instrument BD BACTEC MGIT prijavljuje rezultate (pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta). Instrument BD BACTEC MGIT prijavljuje rezultate ispitivanja AST seta kao grešku (X), neuspelo tumačenje osetljivosti, kada se pojave određeni uslovi koji mogu uticati na rezultate ispitivanja. Uslovi koji mogu dovesti do prijavljivanja greške (X) opisani su u odeljak 7, „Rešavanje problema“ iz pogledati Priručnik za korisnike BD BACTEC MGIT instrumenta.

Prilikom prijavljivanja rezultata neophodno je obuhvatiti metod ispitivanja, naziv i koncentraciju leka, bilo da je rezultat dobijen sa BD BACTEC MGIT sistemom ili alternativnim metodom. Potrebno je konsultovati specijalistu za plućne ili infektivne bolesti u kontroli TB u vezi sa odgovarajućim režimom lečenja i doziranjem lekova.

U slučaju neočekivanih rezultata o otpornosti, proverite identifikaciju izolata koji je ispitivan kao *M. tuberculosis*. Proverite da li je upotrebljena samo čista kultura (isključite prisustvo mešavine mikobakterija, itd.). Mono-otpornost na etambutol je neuobičajena i mora se proveriti.^{2,7}

Prijavljivanje rezultata kritične koncentracije BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Koncentracija leka	Rezultat MGIT Sistem	Preporučeno prijavljivanje rezultata	Preduzimanje mera
STR (1,0 µg/mL)	Osetljiv (SIRE)	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom (koncentracija leka) i rezultat je osetljivost.	Bez preduzimanja mera.
INH (0,1 µg/mL)	Otporan (SIR)	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom (koncentracija leka) i rezultat je otpornost. Rezultati ispitivanja (leka) pri višoj koncentraciji slede (ako se ispituje).	Preporučuje se ispitivanje pri višoj koncentraciji (STR i/ili INH).
RIF (1,0 µg/mL)	Otporan (E)	Ako je otporan na više lekova osim etambutola (EMB) izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [etambutol 5,0 µg/mL] i rezultat je otpornost. Konsultovati laboratoriju za ispitivanje EMB pri većoj koncentraciji. Ako je monootporan na etambutol (EMB) izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [etambutol 5,0 µg/mL] i rezultat je otpornost. Monootpornost na etambutol je neuobičajena. Konsultovati laboratoriju radi potvrđivanja.	Preporučuje se ispitivanje EMB pri višoj koncentraciji alternativnim metodom. Preporučuje se ispitivanje EMB pri kritičnoj i višoj koncentraciji alternativnim metodom.
EMB (5,0 µg/mL)	Greška (X)	Bez prijavljivanja rezultata.	Ponoviti ispitivanje.

Prijavljivanje rezultata BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 i INH 0.4

Koncentracija leka	Rezultat MGIT Sistem	Preporučeno prijavljivanje rezultata	Preduzimanje mera
STR (4,0 µg/mL)	Osetljiv	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [streptomycin 4,0 µg/mL] i rezultat je osetljivost. Ovaj izolat sa rezultatom otpornosti pri 1,0 µg/mL i rezultatom osetljivosti pri 4,0 µg/mL, ukazuje na otpornost niskog nivoa na streptomycin.	Bez preduzimanja mera.
	Otporan	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [streptomycin 4,0 µg/mL] i rezultat je otpornost. Konsultovati laboratoriju radi potvrđivanja.	Izolat treba ispitati alternativnim metodom da bi se proverio rezultat.
	Greška (X)	Bez prijavljivanja rezultata.	Ponoviti ispitivanje.
INH (0,4 µg/mL)	Osetljiv	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [isoniazid 0,4 µg/mL] i rezultat je osetljivost. Ovaj izolat sa rezultatom otpornosti pri 0,1 µg/mL i rezultatom osetljivosti pri 0,4 µg/mL, ukazuje na otpornost niskog nivoa na isoniazid.	Bez preduzimanja mera.
	Otporan	Izolat ispitan sa BD BACTEC MGIT sistemom [isoniazid 0,4 µg/mL] i rezultat je otpornost.	Bez preduzimanja mera.
	Greška (X)	Bez prijavljivanja rezultata.	Ponoviti ispitivanje.

OGRAIČENJA POSTUPKA

Ispitivanje osetljivosti sa BD BACTEC MGIT sistemom ne tumači stepen osetljivosti izolata koji se ispituje. Rezultati se prijavljuju bilo kao S, osetljivost, ili R, otpornost na lek i koncentraciju korišćene za ispitivanje.

Ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE razvijeno je sa kritičnim koncentracijama streptomicina, isoniazida, rifampina i etambutola koje su nešto niže od kritičnih koncentracija koje se koriste u MOP da bi se izbegla lažna osetljivost. Ispitivanje viših koncentracija, kao što se preporučuje, povećava mogućnost otkrivanja izolata sa otpornošću niskog nivoa.

Ispitivanja osetljivosti sa BD BACTEC MGIT sistemom mogu se izvoditi samo uz korišćenje instrumenta BD BACTEC MGIT. AST setovi se ne mogu ručno očitavati.

Koristite samo čiste kulture *M. tuberculosis*. Kulture koje su kontaminirane ili koje možda sadrže više vrsta mikobakterija mogu dati pogrešne rezultate i ne treba ih ispitivati. Direktno ispitivanje kliničkih uzoraka se ne preporučuje.

Rastvori napravljeni od čvrstih podloga moraju se ostaviti da odstoje određeno vreme pre standardizacije. Inokulume pripremljene od čvrstih podloga treba vizuelno uporediti sa McFarland standardom zamućenosti 0.5, inače se mogu dobiti neprecizni rezultati ili izazvati greška u AST setu.

Propust da se rastvorom 1:5 suspenzije organizama, kada je indikovano, inokuliše epruveta koja sadrži lek može dovesti do netačnih rezultata.

Propust da se rastvorom 1:100 suspenzije organizama imunizira epruveta za kontrolu razvoja može dovesti do netačnih rezultata i greške u AST setu.

Propust da se lekovi rastvori sa odgovarajućom količinom sterilne destilisane/dejonizovane vode može dati netačne rezultate.

Važno je dobro izmešati imunizirane epruvete. Ukoliko se epruvete dobro ne izmešaju, rezultati mogu biti netačni.

Ukoliko epruvete AST seta ne budu ubačene u nosač AST seta pravilnim redosledom može doći do pogrešnih rezultata. Ukoliko se ne izabere odgovarajuća definicija leka u nosaču seta, rezultati mogu biti nevažni ili pogrešni.

Ukoliko se AST set ne unese pravilno u instrument, može doći do nepoznatih uslova koji se moraju razrešiti u roku od osam sati.

Ukoliko se to stanje ne razreši u roku od osam sati, AST set se mora baciti i ponovo pripremiti.

Ukoliko se u AST setu ne koristi dodatak SIRE, rezultati mogu biti pogrešni. NEMOJTE dodavati dodatak rastu BD BACTEC MGIT u AST set.

OČEKIVANE VREDNOSTI

Ispitivanjima osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE ispitano je ukupno 106 kliničkih izolata *M. tuberculosis* na četiri geografski različita mesta. Ispitivanje je obuhvatilo sveže kliničke kao i čuvane izolate dobijene od tečnih i čvrstih kultura. Ukupno 200 ispitivanja osetljivosti (tečnih i čvrstih medijuma) izvedeno je pri kritičnim koncentracijama streptomicina (STR), isoniazida (INH) i rifampina (RIF) i ukupno 223 ispitivanja osetljivosti (tečnih i čvrstih podloga) pri kritičnim koncentracijama etambutola (EMB) u odvojenom ispitivanju. Ukupno prosečno vreme potrebno za dobijanje rezultata kod ispitivanja osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE je sedam do osam dana, pri čemu postoji mogućnost da to bude četiri do četrnaest dana. Podaci su prikazani na slici 1 (pogledati stranu 13).

KARAKTERISTIKE PRIMENE

ANALITIČKA PROUČAVANJA

AST inokulumi sa tečnih i čvrstih podloga:

Tečna podloga – Postupak koji se preporučuje za pripremu AST seta od pozitivne epruvete BD MGIT od 7 mL koristi direktni inokulum 1. i 2. dana pošto postane pozitivan i rastvoreni inokulum (u razmeri 1:5) 3. do 5. dana pošto postane pozitivan. Interna proučavanja pokazuju da se inokulum pripremljen od 1. do 5. dana pozitivne epruvete BD MGIT od 7 mL kreće od $0,8 \times 10^5$ do $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Čvrsta podloga – Procedura koja se preporučuje za pripremu AST seta sa rasta na čvrstim podlogama (do 14 dana) koristi rastvor suspenzije organizama u razmeri 1:5 koji odgovara McFarland standardu zamućenosti 0.5. Interna proučavanja pokazuju da se inokulumi pripremljeni sa čvrste podloge kreću od $1,4 \times 10^5$ do $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Mogućnost reprodukcije partije:

Mogućnost reprodukcije partije procenjena je pomoću 25 izolata *M. tuberculosis* (da bi se obuhvatilo pet bakterijskih sojeva ATCC). Svako ispitivanje BD BACTEC MGIT 960 SIRE pri kritičnoj koncentraciji leka izvedeno je po tri puta za ukupno 75 rezultata po leku. Svako ponavljanje je predstavljalo posebne uslove ispitivanja koji su se razlikovali po upotrebljenim partijama SIRE leka i SIRE dodatka (po tri partije).

Oni izolati za koje je utvrđeno da su otporni na streptomicin, isoniazid ili etambutol u prvom ispitivanju, ispitani su uz višu koncentraciju leka, izuzev sojeva ATCC. Osim ispitivanja otpornih izolata, u ispitivanje profila osetljivosti uključena su po dva izolata osetljiva na STR (kritična koncentracija, INH (kritična koncentracija) i EMB (kritična koncentracija). Dobijeni rezultati upoređeni su sa očekivanim.

Ukupna mogućnost reprodukcije za svaki lek pri kritičnoj koncentraciji je 96% za STR, 100% za INH, 100% za RIF i 100% za EMB. Ukupna mogućnost reprodukcije za svaki lek pri visokoj koncentraciji je 96% za STR 4.0 i 100 za NHR 0.4.

Kontrolno panelno ispitivanje CDC:

Rezultati ispitivanja osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE ocenjeni su pomoću panela kontrolnih izolata dobijenih od Centara za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC), GA, SAD. Panel se sastojao od trideset izolata *M. tuberculosis* poznatih profila osetljivosti (određenih pomoću MOP). Panel je ispitivan dva puta ispitivanjem osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE i rezultati su se podudarili. Rezultati BD BACTEC MGIT 960 SIRE su upoređeni sa očekivanim rezultatima CDC.

Ukupna podudarnost sa očekivanim rezultatima CDC za svaki lek pri kritičnoj koncentraciji je 93% za STR, 100% za INH, 100% za RIF i 100% za EMB. Ukupna podudarnost sa očekivanim rezultatima CDC za svaki lek pri visokoj koncentraciji je 100% za STR 4.0 i 100% za INH 0.4.

KLINIČKA PROCENA

Ispitivanje osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE ocenjeno je na četiri geografski različite kliničke lokacije koje čine regionalni referentni centri i univerzitetske laboratorije u bolnicama, uključujući jednu lokaciju u inostranstvu. Ispitivanje osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE upoređeno je sa metodom proporcije (MOP)². Prva procena obuhvatila je lekove streptomicin, isoniazid i rifampin. Posebna procena je izvedena za lek etambutol.

Ispitivanje mogućnosti reprodukcije:

Mogućnost reprodukcije testa BD BACTEC MGIT 960 SIRE ocenjena je na kliničkim lokacijama pomoću panela sa deset kvalifikovanih izolata, uključujući nekoliko izolata otpornih na svaki od lekova. Rezultati ispitivanja BD BACTEC MGIT 960 SIRE su upoređeni sa očekivanim rezultatima. Ukupna mogućnost reprodukcije za svaki lek pri kritičnoj koncentraciji je 98,9% za STR, 99,7% za INH, 99,2% za RIF i 97,5% za EMB. Mogućnost reprodukcije na pojedinačnim lokacijama kretala se od 89,9% do 100% za rezultate kombinovanih kritičnih koncentracija lekova. Ukupna mogućnost reprodukcije za svaki lek pri visokoj koncentraciji je 99,7% za STR 4.0 i 95,6% za INH 0.4. Mogućnost reprodukcije na pojedinačnim lokacijama kretala se od 92,2% do 100% za rezultate kombinovanih visokih koncentracija lekova.

Kontrolno panelno ispitivanje CDC:

Rezultati ispitivanja osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE ocenjeni su pomoću panela kontrolnih izolata dobijenih od Centara za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC), GA, SAD. Panel se sastojao od trideset izolata *M. tuberculosis* poznatih profila osetljivosti (određenih pomoću MOP) ispitanih na svakoj kliničkoj lokaciji.

U tabeli 1 prikazana je podudarnost ispitivanja osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE za svaki lek u poređenju sa očekivanim rezultatima CDC.

Tabela 1: Ispitivanje na kliničkim lokacijama kontrolne table CDC i BD BACTEC MGIT 960

MGIT 960	Broj testiranih	Broj tačnih	% tačnih
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

* Samo izolati otporni na kritične koncentracije ispitani su sa STR 4.0 i INH 0.4.

Ispitivanje kliničkih izolata:

Ukupno 106 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitivano je ispitivanjima osetljivosti BD BACTEC MGIT 960 SIRE i MOP. Ispitivanje je obuhvatilo sveže kliničke kao i čuvane izolate dobijene sa tečnih i čvrstih podloga. Dobijeno je ukupno 195 rezultata za prvo ispitivanje osetljivosti izvedeno za streptomycin, isoniazid i rifampin (kritična koncentracija). Posebna procena etambutola izvedena je od smrznutih uzoraka originalnih kliničkih i čuvanih izolata kao i potencijalnih kliničkih izolata od tečnih kao i čvrstih podloga. Dobijeno je ukupno 223 rezultata ispitivanja za ispitivanje etambutola pri kritičnoj koncentraciji.

U tabeli 2 prikazani su rezultati ispitivanja kliničkih izolata za svaki lek (kritična koncentracija) od tečnih kultura kao izvora. U tabeli 3 prikazani su rezultati ispitivanja kliničkih izolata za svaki lek (kritična koncentracija) od čvrstih kultura kao izvora.

Tabela 2: Rezultati za kliničke izolate – BD BACTEC MGIT 960 AST u poređenju sa metodom proporcije sa tečnih podloga kao izvora

Metod proporcije				MGIT 960 AST sistem				
				Osetljivi rezultati			Otporan rezultat	
Lek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# Podudarnost	% Podudarnosti (95% CI)	# Podudarnost	% Podudarnosti (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)

Svi izolati sa nepodudarnim rezultatima MGIT ispitani su pomoću MOP na dve nezavisne lokacije. Od sedam nepodudarnih rezultata izolata otpornih na STR (R-960, S-MOP), tri su imala otpornost kao rezultat na obe lokacije a jedan je imao osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Preostala tri su imala otpornost kao rezultat na jednoj lokaciji i osetljivost na drugoj. Nepodudarni izolat osetljiv na STR (S-960, R-MOP) imao je osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Dva nepodudarna izolata otporna na INH (R-960, S-MOP) imala su osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Nepodudarni izolat osetljiv na INH (S-960, R-MOP) imao je osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Nepodudarni izolat otporan na RIF (R-960, S-MOP) imao je otpornost kao rezultat na obe lokacije. Tri nepodudarna izolata otporna na EMB (R-960, S-MOP) imala su osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Od tri nepodudarna izolata osetljiva na EMB (S-960, R-MOP), dva su imala osetljivost kao rezultat na obe lokacije a jedan otpornost kao rezultat na jednoj lokaciji a osetljivost na drugoj.

Tabela 3: Rezultati za kliničke izolate – BD BACTEC MGIT 960 AST u poređenju sa metodama proporcije sa kulturama iz čvrstih izvora

Metod proporcije				MGIT 960 AST sistem				
				Osetljivi rezultati			Otporan rezultat	
Lek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# Podudarnost	% Podudarnosti (95% CI)	# Podudarnost	% Podudarnosti (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)

Svi izolati sa nepodudarnim rezultatima MGIT ispitani su pomoću MOP na dve nezavisne lokacije. Od pet nepodudarnih rezultata izolata otpornih na STR (R-960, S-MOP), dva su imala otpornost kao rezultate na obe lokacije a jedan je imao osetljivost kao rezultat na obe lokacije. Preostala dva su imala otpornost kao rezultate na jednoj lokaciji i osetljivost na drugoj. Nepodudarni izolat osetljiv na STR (S-960, R-MOP) imao je otpornost na obe lokacije. Nepodudarni izolat otporan na INH (R-960, S-MOP) imao je osetljivost na obe lokacije. Nepodudarni izolat osetljiv na INH (S-960, R-MOP) imao je otpornost kao rezultate na obe lokacije. Tri nepodudarna izolata osetljiva na RIF (S-960, R-MOP) imala su osetljivost kao rezultate na obe lokacije. Jedan nepodudarni izolat otporan na EMB (R-960, S-MOP) imao je otpornost kao rezultate na obe lokacije. Od pet nepodudarnih izolata osetljiva na EMB (S-960, R-MOP), četiri su imala osetljivost kao rezultate na obe lokacije. Preostali izolati su imali otpornost kao rezultat na jednoj lokaciji i osetljivost na drugoj.

U tabeli 4 prikazani su rezultati ispitivanja kliničkih izolata za streptomycin i isonazid (visoka koncentracija) sa tečnih podloga kao izvora. U tabeli 5 prikazani su rezultati ispitivanja kliničkih izolata za streptomycin i isonazid (visoka koncentracija) sa čvrstih podloga kao izvora.

Tabela 4: Rezultati kliničkih izolata – BD BACTEC MGIT 960 AST u poređenju sa metodom proporcije sa tečnih podloga kao izvora

Metod proporcije				MGIT 960 AST sistem				
Lek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# Podudarnost	Osetljivi rezultati	# Podudarnost	Otporan rezultat
						% Podudarnosti (95% CI)		% Podudarnosti (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)	19	94 (74–99)

* Pretpostavlja se MGIT rezultat S uz visoku koncentraciju leka za sve izolate sa MGIT rezultatima S za nisku koncentraciju leka.

Svi izolati sa nepodudarnim rezultatima MGIT ispitani su pomoću MOP na dve nezavisne lokacije. Četiri nepodudarna izolata otporna na STR (R-960, S-MOP) imala su osetljivost kao rezultate na obe lokacije. Od dva nepodudarna rezultata izolata osetljivih na STR (S-960, R-MOP), jedan je imao osetljivost kao rezultate na obe lokacije a jedan otpornost kao rezultat na obe lokacije. Od dva nepodudarna rezultata izolata osetljivih na INH (S-960, R-MOP), jedan je imao osetljivost kao rezultat na obe lokacije a jedan otpornost kao rezultat na obe lokacije.

Tabela 5: Rezultati kliničkih izolata - BD BACTEC MGIT 960 AST u poređenju sa metodom proporcije sa čvrstih podloga kao izvora

Metod proporcije				MGIT 960 AST sistem				
Lek	Koncentracija	S	R	Koncentracija	# Podudarnost	Osetljivi rezultati	# Podudarnost	Otporan rezultat
						% Podudarnosti (95% CI)		% Podudarnosti (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)

* Pretpostavlja se MGIT rezultat S uz visoku koncentraciju leka za sve izolate sa MGIT rezultatima S za nisku koncentraciju leka.

Svi izolati sa nepodudarnim rezultatima MGIT ispitani su pomoću MOP na dve nezavisne lokacije. Pet nepodudarnih izolata otpornih na STR (R-960, S-MOP) imalo je osetljivost kao rezultate na obe lokacije. Od četiri nepodudarna rezultata izolata osetljivih na STR (S-960, R-MOP), tri su imala osetljivost kao rezultate na obe lokacije a jedan otpornost kao rezultat na obe lokacije. Nepodudarni izolat osetljiv na INH (S-960, R-MOP) imao je otpornost kao rezultat na obe lokacije.

DOSTUPNOST

Kat. broj Opis

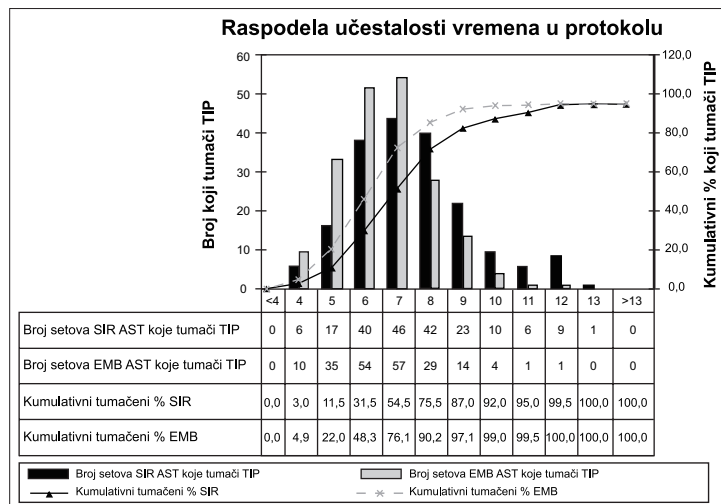
- 245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, kutija pribora sa 4 bočice liofilizovanog leka i 8 dodataka SIRE.
- 245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, kutija pribora sa 1 bočicom liofilizovanog leka i 2 dodataka SIRE.
- 245157 BD BACTEC MGIT 960 IR Kit, kutija pribora sa 2 bočice liofilizovanog leka i 4 dodataka SIRE.
- 245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, kutija pribora sa 1 bočicom liofilizovanog leka i 2 dodataka SIRE.

REFERENCE

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

Tehnička služba: obratite se lokalnom predstavniku kompanije BD ili www.bd.com.

Slika 1: Raspodela vremena BD BACTEC MGIT 960 AST u protokolu



Istorija promena

Revizija	Datum	Sažetak promena
(05)	2019-09	Odštampano uputstvo za upotrebu je pretvoreno u elektronski oblik i dodati su podaci za pristup za pribavljanje dokumenta sa veb lokacije BD.com/e-labeling. Prema listu sa bezbednosnim podacima za kataloški broj 245123 ažurirane su postojeće šifre i izjave o merama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 rifampin; dodat je piktogram o opasnostima po zdravlje, signalna reč „Opasnost“, kao i sve šifre i izjave o opasnostima i merama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 etambutol. Prema listu sa bezbednosnim podacima za kataloški broj 245157 ažurirane su postojeće šifre i izjave o merama predostrožnosti za BD BACTEC MGIT 960 rifampin.

	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 / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
REF	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
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / 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 Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro 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 Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / 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
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / 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 maldeme 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
SN	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
CONTROL	Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / 对照
CONTROL +	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 / Teigijama kontrolé / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	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 / Neigijama kontrolé / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizácie: etilén-oxid / 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 / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizácie: zračenie / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: 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 / Biologische 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 / Ausgėjá temperatūros 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 / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти 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 / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / 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 / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔러친 / 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 / Inne 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 бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, 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 / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / 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 / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



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



Keep away from light / Παзете 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 / Uchovávajte 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. / Öm, kásitsege ettevaatlilikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, 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

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135	
International: +31 20 794 7071	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 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.

© 2019 BD. All rights reserved.