

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kits

För bestämning av resistens hos *Mycobacterium tuberculosis* mot tuberkulosmedel



8008200(05)
2019-09
Svenska

AVSEDD ANVÄNDNING

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit är avsedd för snabb, kvalitativ bestämning av resistensen hos odlad *Mycobacterium tuberculosis* mot streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampicin (RIF) samt etambutol (EMB). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit och BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit är avsedda för testning vid högre läkemedelskoncentrationer.

BD BACTEC MGIT 960 resistensbestämningssatser är avsedda att användas tillsammans med BD BACTEC MGIT 960-systemet och BD BACTEC MGIT 320-systemet.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Bestämning av resistensen mot tuberkulosläkemedel är av stort värde för adekvat behandling av patienter med tuberkulos. Tuberkulos brukar vanligen behandlas med en kombination av flera olika läkemedel, i vilka tuberkulosläkemedlen streptomycin, isoniazid, rifampicin och etambutol ingår. Det är viktigt att de tuberkulosläkemedel som ordinerats är tillräckligt effektiva mot *Mycobacterium tuberculosis*, dvs. att isolatets känslighet för läkemedlet ifråga är tillräckligt hög.

Multiresistent *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) har på senare tid blivit ett allvarligt hälsoproblem.¹ Resistens mot något av förstahandsmedlen streptomycin (STR), isoniazid (INH), rifampicin (RIF) och etambutol (EMB), medför att sjukdomen blir både svårare och dyrare att behandla. För en effektiv patientbehandling är det av avgörande betydelse att dessa resistenta isolat snabbt identifieras.

I en allmänt använd metod för antimykobakteriell resistensbestämning, som kallas Method of Proportion (MOP),² används Middlebrook och Cohn 7H10-agar. Med metoden jämförs antalet kolonier på läkemedelshaltigt respektive läkemedelsfritt odlingsmedium. Läkemedelsresistens föreligger när 1 % eller mer av bakteriepopulationen är resistent mot den läkemedelskoncentration som används i testen. Resultaten är vanligtvis tillgängliga efter 21 dygns inkubering.

Historiskt sett har proportionalitetsmetoden (MOP, Method of Proportion) brukat innefatta bestämning av resistensen hos *M. tuberculosis* mot antimikrobiella medel i två skilda koncentrationer. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) rekommenderar fortfarande att två skilda koncentrationer av de testade förstahandsläkemedlen inkluderas när MOP-testmetoden används, med undantag av rifampin. De låga koncentrationer som rekommenderas för MOP-förfarandet är de kritiska koncentrationerna för dessa läkemedel. Den kritiska koncentrationen definieras som den läkemedelskoncentration som tillåter tolkning av ett resultat såsom antingen resistent eller känsligt. Ett isolat bedöms vara resistent om 1 % eller mer av den testade populationen växer i närvaro av den kritiska koncentrationen av läkemedlet ifråga. Den höga läkemedelskoncentrationen används för att profilera graden av resistens inom populationen. Detta resultat ger läkaren information som underlättar bedömningen av huruvida behandlingsregimen behöver modifieras.

Resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testet tar, i regel, kortare tid än MOP-förfarandet.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen har utvecklats för resistensbestämning vid kritiska koncentrationer av streptomycin, isoniazid, rifampicin och etambutol som ligger något lägre än de kritiska koncentrationer som används vid MOP; detta för att undvika falskt påvisande av känslighet. Detta förhållande framträder tydligast vad gäller streptomycin, där många isolat ligger nära de rekommenderade kritiska koncentrationerna enligt MOP. Av detta skäl har en andra, högre läkemedelskoncentration tagits fram för streptomycin och isoniazid. Om känslighet föreligger vid den kritiska koncentrationen kan svar lämnas och ingen ytterligare testning behöver utföras. Isolat som är resistenta vid den kritiska koncentrationen streptomycin, isoniazid och/eller etambutol skall testas vid en högre läkemedelskoncentration antingen med BD BACTEC MGIT -systemet eller en alternativ metod. I dessa fall kan ett slutligt svar lämnas att resistens påvisats vid den kritiska koncentrationen, med tillägget att ytterligare bestämning vid den höga koncentrationen pågår.

Test av resistenta isolat vid en högre koncentration är viktig för identifiering av låggradigt resistenta isolat, dvs. sådana isolat som är resistenta vid den kritiska koncentrationen men känsliga vid den höga koncentrationen. De höga koncentrationerna i BD BACTEC MGIT -systemet är lägre än de koncentrationer som används vid MOP. Denna design av BD BACTEC MGIT -systemet är sådant att ett resistent resultat, i synnerhet för streptomycin, inte alltid säkert korrelerar till ett resistent resultat vid den höga koncentrationen i MOP. I händelse av att ett resistent resultat erhålls för streptomycin vid den höga koncentrationen bör test med en alternativ metod utföras vid denna koncentration.

PRINCIPER FÖR METODEN

BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube (BD BBL MGIT 7 mL indikatorrör för mykobakterieväxt) innehåller modifierad Middlebrook 7H9 Broth (Middlebrook 7H9-buljong) som gynnar växt och detektion av mykobakterier (se bipacksedel som medföljer BD BBL MGIT 7 mL). På botten av det rundbottnade 16 x 100 mm BD MGIT-röret finns en fluorescerande förening inbäddad i silikon. Den fluorescerande föreningen är känslig för syrgas som finns löst i buljongen. Den ursprungliga koncentrationen löst syrgas skymmer emissionen från föreningen, så att endast ringa fluorescens kan detekteras. Efterhand konsumeras syrgasen av cellandningen hos aktivt växande mikroorganismer, vilket tillåter föreningen att fluorescera.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit är en kvalitativ test som tar 4–13 dygn. Testen bygger på jämförelse av *M. tuberculosis*-isolatens växt i ett läkemedelshaltigt provrör, med växten i ett läkemedelsfritt provrör (växtkontroll). BD BACTEC MGIT -instrumentet avläser provrören avseende ökad fluorescens. Analys av fluorescensen i det läkemedelshaltiga röret jämfört med fluorescensen i växtkontrollröret används för att fastställa resistensbestämningens resultat.

BD BACTEC MGIT -instrumentet tolkar resultaten automatiskt och rapporterar ett antingen känsligt eller resistent resultat.

REAGENSER

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit innehåller en frystorkad ampull vardera av streptomycin, isoniazid, rifampicin och etambutol, samt åtta ampuller SIRE Supplement.

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Streptomycin 332 µg

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Isoniazid 3,2 µg

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Rifampicin 332 µg

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Etambutol 1 660 µg

BD BACTEC MGIT 960 IR Kit innehåller en frystorkad ampull vardera av isoniazid och rifampicin, samt fyra ampuller SIRE Supplement.

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Isoniazid 33,2 µg

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Rifampicin 332 µg

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit innehåller en ampull frystorkat streptomycin samt två ampuller SIRE Supplement.

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Streptomycin 664 µg

BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit innehåller en ampull frystorkad isoniazid samt två ampuller SIRE Supplement.

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Isoniazid 66,4 µg

BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement innehåller 20 mL Middlebrook OADC-tillskott.

Ungefärlig sammansättning* per L aqua purif.

Bovint albumin 50,0 g Katalas 0,03 g

Dextros 20,0 g Oleinsyra 0,6 g

**Justerad och/eller kompletterad för att uppfylla prestandakriterierna.*

Förvaring och rekonstituering av reagenser: BD BACTEC MGIT 960 SIRE läkemedelsampuller – De frystorkade läkemedelsampullerna skall snarast efter mottagandet förvaras vid 2–8 °C. Efter rekonstituering kan antibiotikalösningarna frysas och förvaras vid -20 °C eller kallare i högst 6 månader, dock ej längre än till ursprungligt utgångsdatum. Produkten skall användas omedelbart efter upptining. Kassera oanvänd mängd.

Produktförsämring:

Viss variation i utseendet på de frystorkade SIRE-läkemedlen kan förekomma. Detta beror på frystorkningsprocessen och påverkar inte produkternas prestanda.

BD BACTEC MGIT SIRE Supplement – skall snarast efter mottagandet förvaras mörkt vid

2–8 °C. Får ej frysas eller överhettas. Skall öppnas och användas före utgångsdatum. Exponering för ljus skall minimeras.

Bruksanvisning:

Rekonstituera varje ampull frystorkat streptomycin ur BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit med **4 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 83 µg/mL.

Rekonstituera varje ampull frystorkad isoniazid ur BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit med **4 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 8,3 µg/mL.

Rekonstituera varje ampull frystorkat rifampicin ur BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit med **4 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 83 µg/mL.

Rekonstituera varje ampull frystorkad etambutol ur BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit med **4 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 415 µg/mL.

OBS! Följande ampuller skall rekonstitueras med annan volym. Om korrekt volym sterilt och destillerat vatten inte används för rekonstituering av de högre läkemedelskoncentrationerna är motsvarande testresultat ogiltiga.

Rekonstituera varje ampull frystorkat streptomycin ur BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit med **2 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 332 µg/mL.

Rekonstituera varje ampull frystorkad isoniazid ur BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit med **2 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 33,2 µg/mL.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSBEAKTANDEN

Avsedda för *in vitro*-diagnostik.

POTENTIELLT INFEKTÖST PROV: Patogena mikroorganismer, inklusive hepatitvirus och humant immunbristvirus, kan förekomma i kliniska prover. "Allmänna försiktighetsbeaktanden"³⁻⁶ och institutionens riktlinjer bör följas vid hantering av alla föremål som kontaminerats med blod eller andra kroppsvätskor.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Katalognummer 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampin

Fara



H301 Giftigt vid förtäring. **H332** Skadligt vid inandning.

P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. **P264** Tvätta grundligt efter användning. **P270** Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten. **P271** Används endast utomhus eller i väl ventilerade utrymmen. **P301+P310** VID FÖRTÄRING: Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. **P330** Skölj munnen. **P304+P340** VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. **P312** Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. **P321** Särskild behandling (se på etiketten). **P405** Förvaras inlåst. **P501** Innehållet/behållaren ska kasseras i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

BD BACTEC MGIT 960 Etambutol

Fara



H360 Kan skada fertiliteten eller det ofödda barnet.

P280 Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. **P201** Inhämta särskilda instruktioner före användning. **P202** Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna. **P308+P313** Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp. **P405** Förvaras inlåst. **P501** Innehållet/behållaren ska kasseras i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

BD BACTEC MGIT 960 IR – Katalognummer 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

Fara



H301 Giftigt vid förtäring. **H332** Skadligt vid inandning.

P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. **P264** Tvätta grundligt efter användning. **P270** Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten. **P271** Används endast utomhus eller i väl ventilerade utrymmen. **P301+P310** VID FÖRTÄRING: Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. **P330** Skölj munnen. **P304+P340** VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. **P312** Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN eller läkare. **P405** Förvaras inlåst. **P501** Innehållet/behållaren ska kasseras i enlighet med lokala/regionala/nationella/internationella bestämmelser.

Vid arbete med framodlad *M. tuberculosis* krävs förfaranden, spridningsskyddande utrustning och faciliteter enligt Biosafety Level (BSL) 3 (biosäkerhetsnivå 3).

Läs och följ anvisningarna i samtliga bipacksedlar, inklusive den som medföljer BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube.

Före användning bör rören och ampullerna undersökas med avseende på kontamination och skador. Alla rör som förefaller olämpliga för användning skall kastas. Rör som har tappats skall undersökas noga. Om skador upptäcks skall röret kastas.

Om ett rör går sönder: 1) stäng instrumentlådorna; 2) stäng av instrumentet; 3) utrym lokalen omedelbart; 4) vidtag åtgärder i enlighet med riktlinjerna på din arbetsplats/CDC:s riktlinjer. Ett inokulerat rör som läcker eller har gått sönder kan åstadkomma en aerosol av mykobakterier; hantera därför sådant rör på lämpligt sätt.

Alla inokulerade BD MGIT-rör skall autoklaveras innan de kasseras.

BEREDNING AV INOKULAT

Alla beredningar som beskrivs nedan skall framställas från renkulturer av *M. tuberculosis*. Det enskilda laboratoriet bör genom lämplig identifieringsmetod bekräfta att det isolat som skall testas utgör en renkultur av *M. tuberculosis*.

Inokulat kan beredas från fasta medier eller från ett positivt BD BACTEC MGIT 7 mL-rör. Dessutom kan kulturer som odlats i flytande och på fasta medier användas för beredning av ett insått BD MGIT-rör, som sedan kan användas för beredning av inokulatet. Båda dessa alternativ beskrivs nedan.

BEREDNING AV INOKULAT FRÅN FAST MEDIUM:

OBS! Det är viktigt att inokulatet bereds enligt nedanstående anvisningar, så att korrekt koncentration organism erhålls för resistensbestämningen.

1. Häll 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9 Broth (eller BD BBL MGIT-buljong) i ett 16,5 x 128 mm sterilt rör med lock, innehållande 8–10 glaspärlor.
2. Använd en steril ögla och skrapa upp så många kolonier som möjligt från en högst 14 dagar gammal odling, och försök att inte få med något fast odlingsmedium. Slamma upp kolonierna i Middlebrook 7H9 Broth.
3. Vortexblanda suspensionen i 2–3 min så att större klumpar slås sönder. Suspensionens grumlighet skall överskrida McFarland-standard 1.0.
4. Låt suspensionen stå orörd i 20 min.
5. Överför supernatanten till ett nytt 16,5 x 128 mm sterilt rör med lock (undvik att överföra något av sedimentet) och låt stå i ytterligare 15 min.
6. Överför supernatanten (som skall vara jämn, utan några klumpar) till ett tredje 16,5 x 128 mm sterilt rör. OBS! Suspensionens grumlighet i detta steg skall överskrida McFarland-standard 0.5.
7. Justera suspensionen till en grumlighetsgrad på cirka McFarland 0.5 genom visuell jämförelse med en McFarland-standard på 0.5. Justera inte suspensionen till lägre än McFarland-standard 0.5.
8. Späd 1 mL av den justerade suspensionen med 4 mL steril fysiologisk koksaltlösning (spädning 1:5). Gå till "Inokuleringsförfarande för resistensbestämning".

Beredning av inokulat från ett positivt BD BACTEC MGIT 7 mL-rör:

OBS! Det är viktigt att inokulatet bereds med användning av nedanstående tidsangivelser, så att korrekt koncentration organism erhålls för resistensbestämningen.

1. Första dagen för ett instrumentpositivt BD MGIT-rör betraktas som Dag 0.
2. Testinokulat från positiva 7 mL BD MGIT-rör bör beredas från dessa rör från och med dagen efter att röret först identifierats såsom positivt i BD BACTEC MGIT -instrumentet (Dag 1) till och med fem dagar (Dag 5) efter instrumentpositivitet. Ett rör som varit positivt i mer än fem dagar bör odlas om i ett nytt 7 mL BD MGIT-rör med tillsats av BD BACTEC MGIT tillväxsupplement och testas i BD BACTEC MGIT -instrumentet tills det är positivt, och därefter användas från och med den första till och med den femte dagen efter positivt avläsning. Se "Beredning av ett insått BD MGIT-rör från flytande medium".
3. Om röret har varit positivt i 1 eller 2 dagar skall BD MGIT buljonguspension användas för inokuleringsförfarandena. Blanda väl. Gå vidare till "Inokuleringsförfarande för resistensbestämning".
4. Om röret har varit positivt i 3, 4 eller 5 dagar: blanda väl och späd sedan 1 mL av den positiva buljongen med 4 mL steril fysiologisk koksaltlösning (spädning 1:5). Blanda noga. Använd den spädda suspensionen för inokuleringsförfarandena. Gå vidare till "Inokuleringsförfarande för resistensbestämning".

Beredning av ett insått BD MGIT-rör från flytande medium

1. Blanda röret genom att vända det upp och ned eller genom vortex-blandning.
2. Gör en 1:100-spädning genom att tillföra 0,1 mL av kulturen till 10 mL BD BBL Middlebrook 7H9-buljong eller BD BBL MGIT-buljong. Blanda väl.
3. Tillsätt 0,5 mL av lösningen till ett 7 mL BD MGIT-rör med en tillsats av 0,8 mL BACTEC MGIT tillväxsupplement.
4. Sätt på locket ordentligt och blanda försiktigt genom att vända röret 2–3 gånger.
5. Sätt in röret i ett BD BACTEC MGIT -instrument och testa tills det blir positivt.
OBS! Tiden till positivitet **skall** vara ≥ 4 dagar för användning som AST-inokulat. Om röret blir positivt på < 4 dagar börjar man om från steg 1 och bereder ett nytt insått rör.
6. Röret kan användas från 1 till 5 dagar efter positivt resultat. Gå till "Beredning av inokulat från ett positivt BD BACTEC MGIT 7 mL-rör" ovan.

Beredning av ett insått BD MGIT-rör från fast medium

1. Använd en steril ögla och skrapa upp odling från en skiva och tillsätt till ett 7 mL BD MGIT-rör tillsammans med en tillsats av 0,8 mL BD BACTEC MGIT tillväxsupplement.
2. Sätt på locket ordentligt och blanda försiktigt genom att vända röret 2–3 gånger.
3. Sätt in röret i ett BD BACTEC MGIT -instrument och testa tills det blir positivt.
OBS! Tiden till positivitet **skall** vara ≥ 4 dagar för användning som AST-inokulat. Om röret blir positivt på < 4 dagar börjar man om från steg 1 och bereder ett nytt insått rör.
4. Röret kan användas från 1 till 5 dagar efter positivt resultat. Gå till "Beredning av inokulat från ett positivt BD BACTEC MGIT 7 mL-rör" ovan.

FÖRFARANDE

Tillhandahållet material: BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit med en ampull av varje ingående frystorkat läkemedel samt åtta ampuller SIRE Supplement (cirka 40 tester per läkemedel per sats). BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit med en ampull av varje ingående frystorkat läkemedel och två ampuller SIRE Supplement (cirka 20 tester per sats) samt BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, med en ampull av varje ingående frystorkat läkemedel och två ampuller SIRE Supplement (cirka 20 tester per sats).

Material som krävs men ej medföljer: BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes, extra odlingsmedier, reagenser, referensorganismer för kvalitetssäkring och sådan laboratorieutrustning som krävs för denna metod.

Inokuleringsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit:

1. Märk fem 7 mL BD MGIT-rör för varje testisolat. Märk ett rör med "VK" (växtkontroll), ett med "STR", ett med "INH", ett med "RIF" samt ett med "EMB". Placera rören i rätt ordningsföljd i ett ARB-setställ (ARB = antibiotikaresistensbestämning) av lämplig storlek (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet).
2. Tillsätt aseptiskt 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE Supplement till varje rör. OBS! Det är viktigt att det supplement som medföljer satsen används.
3. Använd mikropipett och pipettera aseptiskt 100 µL MGIT STR-lösning, 83 µg/mL, i BD MGIT-röret med motsvarande märkning. Pipettera aseptiskt 100 µL MGIT INH-lösning, 8,3 µg/mL, till BD MGIT-röret med motsvarande märkning. Pipettera aseptiskt 100 µL MGIT RIF-lösning, 83 µg/mL, till BD MGIT-röret med motsvarande märkning. Pipettera aseptiskt 100 µL MGIT EMB-lösning, 415 µg/mL, till BD MGIT-röret med motsvarande märkning. Det är viktigt att rätt läkemedel tillsätts rätt rör. Inga antibiotika skall tillsättas BD MGIT-röret märkt "VK".

Läkemedel	Läkemedelskoncentration efter rekonstituering* för testning	Volym tillsatt BD MGIT-rören	Slutlig koncentration i BD MGIT-rören
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

* Dessa läkemedel måste rekonstitueras med 4 mL sterilt/avjoniserat vatten för att de angivna koncentrationerna skall erhållas.

4. **Beredning och inokulering av växtkontrollröret:** Pipettera aseptiskt 0,1 mL av organismsuspensionen (se "Beredning av inokulat") i 10 mL steril fysiologisk koksaltlösning för beredning av växtkontroll suspensionen, spädning 1:100. Blanda växtkontroll suspensionen väl. Inokulera det "VK"-märkta BD MGIT-röret med 0,5 mL av växtkontroll suspensionen, spädning 1:100.
5. **Inokulering av de läkemedelshaltiga rören:** Pipettera aseptiskt 0,5 mL av organismsuspensionen (se "Beredning av inokulat") i vart och ett av de FYRA kvarvarande rören med läkemedel (STR, INH, RIF, EMB).
6. Sätt på locken ordentligt på rören. Blanda noggrant genom att försiktigt vända rören upp och ned tre till fyra gånger.
7. För in ARB-setet i BD BACTEC MGIT -instrumentet med hjälp av funktionen för införing av ARB-set (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet). Säkerställ att rören ordningsföljd i ARB-setstället motsvarar de definitioner för setstället som valts vid införingen av ARB-setet.
8. Stryk 0,1 mL av organismsuspensionen på en platta BD Trypticase Soy Agar with 5 % Sheep Blood (TSA II) (BD Trypticase sojaagar med 5 % fårblod). Lägg in plattan i en plastpåse. Inkubera vid 35–37 °C.
9. Kontrollera blodagarplattan efter 48 h avseende bakteriell kontamination. Om blodagarplattan inte uppvisar någon växt kan antibiotikaresistensbestämningen fortsätta. Om blodagarplattan uppvisar växt skall ARB-setet kasseras (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet) och testen upprepas med renkultur.

Inokuleringsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 och INH 0.4 Kit:

Om resistens påvisas vid den kritiska koncentrationen rekommenderas att en känslighetsprofiltest utförs, vilken minst bör testa den höga koncentrationen av det läkemedel mot vilket resistens ursprungligen påvisats hos isolatet.

Isolatkälla: Isolaten som används för denna testning måste vara berett enligt beskrivningen under "BEREDNING AV INOKULAT". Ett insätt rör kan beredas från det läkemedelsfria växtkontrollröret från isolatets tidigare testade ARB-set, från vilket 0,5 mL kan ympas på ett nytt 7 mL BD MGIT-rör innehållande BD BACTEC MGIT tillväxsupplement. Så snart det insädda röret är instrumentpositivt, fortsätt enligt beskrivningen under "BEREDNING AV INOKULAT: Beredning från ett positivt BD MGIT-rör".

1. Märk så många 7 mL BD MGIT-rör för testisolatet så att det finns ett MGIT-VK-rör (växtkontroll) och ett MGIT-läkemedelsrör för varje antimikrobiellt medel som testas. Placera rören i rätt ordningsföljd i ett ARB-setställ av lämplig storlek (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet).
2. Tillsätt aseptiskt 0,8 mL BD BACTEC MGIT SIRE Supplement till varje rör. OBS! Det är viktigt att det supplement som medföljer satsen används.

- Använd mikropipett och pipettera aseptiskt 100 µL av läkemedelslösningen till MGIT-röret med motsvarande märkning. Det är viktigt att rätt läkemedel tillsätts rätt rör. Inga antibiotika skall tillsättas MGIT-röret märkt "VK".

Läkemedel	Läkemedelskoncentration efter rekonstituering* för testning	Volym tillsatt BD MGIT-rören	Slutlig koncentration i BD MGIT-rören
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

* Dessa läkemedel måste rekonstitueras med 2 mL sterilt/avjoniserat vatten för att de angivna koncentrationerna skall erhållas.

- Beredning och inokulering av växtkontrollröret:** Pipettera aseptiskt 0,1 mL av organismsuspensionen (se "**BEREDNING AV INOKULAT**") i 10 mL steril fysiologisk koksaltlösning för beredning av växtkontroll suspensionen, spädning 1:100. Blanda växtkontroll suspensionen väl. Inokulera det "VK"-märkta BD MGIT-röret med 0,5 mL av växtkontroll suspensionen, spädning 1:100.
- Inokulering av de läkemedelshaltiga rören:** Pipettera aseptiskt 0,5 mL av organismsuspensionen (se "**BEREDNING AV INOKULAT**") i vart och ett av rören med läkemedel.
- Sätt på locken ordentligt på rören. Blanda noggrant genom att försiktigt vända rören upp och ned tre till fyra gånger.
- För in ARB-setet i BD BACTEC MGIT -instrumentet med hjälp av funktionen för införing av ARB-set (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet). Säkerställ att rörens ordningsföljd i ARB-setstället motsvarar de definitioner för setstället som valts vid införingen av ARB-setet.
- Stryk 0,1 mL av organismsuspensionen på en platta BD Trypticase Soy Agar with 5 % Sheep Blood (TSA II). Lägg in plattan i en plastpåse. Inkubera vid 35–37 °C.
- Kontrollera blodagarplattan efter 48 h avseende bakteriell kontamination. Om blodagarplattan inte uppvisar någon växt kan antibiotikaresistensbestämningen fortsätta. Om blodagarplattan uppvisar växt skall ARB-setet kasseras (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet) och testen upprepas med renkultur.

OBS! Resistensbestämningen kan konfigureras på en rad olika sätt. Till exempel kan ett femrörsställ som endast innehåller de kritiska koncentrationerna konfigureras i systemet. En rad andra rörställsset kan konfigureras, beroende på vilken av de valfria profiltesterna som körs (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet).

Kvalitetskontroll utförd av användaren: Så snart en ny försändelse eller ett nytt parti BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit-ampuller mottagits, rekommenderas att nedanstående referensorganismer testas. Referensorganismen skall utgöra en renkultur och skall beredas enligt anvisningarna under "**BEREDNING AV INOKULAT**".

ARB-setet för kvalitetskontroll skall beredas enligt anvisningarna under "Inokuleringsförfarande för resistensbestämning" för de läkemedelssatser som testas. Vid beredning av ARB-setet för kvalitetskontroll är det viktigt att de frystorkade läkemedlen rekonstitueras korrekt och att kvalitetskontrollorganismen späds korrekt för användning i växtkontroll- och läkemedelsrören.

Det är viktigt att rätt läkemedel tillsätts röret med rätt märkning. Vid användning av en generellt känslig kvalitetskontrollorganism kan det inte upptäckas om fel läkemedel har pipetterats i ARB-setrören.

Korrekta resultat enligt nedan, erhållna inom 4–13 dagar, anger att BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit kan användas för test av patientisolat. Om korrekta resultat inte erhålles skall testen upprepas. Om korrekta resultat fortfarande inte erhålles trots upprepning av testen, får produkten ej användas förrän en lokal representant för Becton Dickinson har kontaktats.

Stam	VK	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Känslig	Känslig	Känslig	Känslig

Stam	VK	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Känslig	Känslig

Samma referensorganism bör användas för kvalitetssäkring av partiet en gång i veckan vid utförande av resistensbestämningar. Om kvalitetskontrollen av partiet inte kan godkännas, får svar ej lämnas på patientprover för det eller de läkemedel som ej blivit godkända i kvalitetskontrollen under motsvarande testperiod. Upprepa kvalitetskontrollen för det eller de läkemedel och patientisolat som berörs av den initiala, ej godkända kvalitetskontrollen. Om den upprepade kvalitetskontrollen inte ger förväntat resultat får svar ej lämnas på patientproverna. Använd ej produkten förrän en lokal representant för Becton Dickinson har kontaktats.

Under den externa utvärderingen av BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit utgjordes de vanligaste orsakerna till misslyckad kvalitetskontroll av kontaminerade kvalitetskontrollkulturer, över-/underinokulerade ARB-set, underlåtenhet att tillsätta läkemedel till rätt rör samt instrumentfel.

RESULTAT

BD BACTEC MGIT -instrumentet läser av ARB-seten tills känslighet eller resistens har fastslagits. Så snart setet är färdigtestat rapporteras resultaten av BD BACTEC MGIT -instrumentet (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT -instrumentet). Vid uppträdande av vissa tillstånd som kan påverka testresultaten rapporterar BD BACTEC MGIT -instrumentet ARB-setresultatet såsom ett fel (Error(X)), och utför ingen tolkning avseende resistens. Sådana tillstånd som kan resultera i ett felresultat (Error(X)) finns beskrivna i avsnitt 7-Felsökning, i bruksanvisningen till BD BACTEC MGIT -instrumentet.

När svar lämnas ut är det viktigt att ange testmetod, läkemedlets namn och koncentration, samt huruvida resultatet erhållits med BD BACTEC MGIT -systemet eller med någon annan metod. Specialist i lungsjukdomar och/eller infektionssjukdomar och TB-kontroll skall konsulteras avseende lämplig behandlingsregim samt dosering.

I händelse av oväntade resistensresultat skall det verifieras att det testade isolatet utgörs av *M. tuberculosis*. Säkerställ att endast renkultur använts (uteslut närvaro av blandflora av mykobakterier, etc.) Monoresistens mot etambutol är ovanlig och bör verifieras.^{2,7}

BD BACTEC MGIT 960 SIRE - rapportering av resultat vid kritiska koncentrationer

Läkemedel (koncentration)	MGIT-system Resultat	Rekommenderat svar	Åtgärd
STR (1,0 µg/mL)	Känslig (SIRE)	Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT-systemet [läkemedel/koncentration] och resultatet visar att känslighet föreligger	Ingen åtgärd.
INH (0,1 µg/mL)	Resistent (SIR)	Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT-systemet [läkemedel/koncentration] och resultatet visar att resistens föreligger. Resultatet av test av [läkemedel] vid högre koncentration följer (om sådan test utförs).	Rekommendera testning vid högre koncentration (STR och/eller INH)
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)			
	Resistent (E)	Vid resistens mot mer än etambutol (EMB): Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT- systemet [etambutol 5,0 µg/mL] och resultatet visar att resistens föreligger. Konsultera laboratoriet avseende bestämning för EMB vid högre koncentration. Vid monoresistens mot etambutol (EMB): Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT- systemet [etambutol 5,0 µg/mL] och resultatet visar att resistens föreligger. Monoresistens mot etambutol är ovanlig. Konsultera laboratoriet för verifiering.	Rekommendera bestämning för EMB vid högre koncentration med användning av annan metod. Rekommendera bestämning för EMB vid såväl kritisk koncentration som högre koncentration med annan metod
	Fel (X)	Inget svar.	Upprepa bestämningen.

BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 och INH 0.4 - rapportering av resultat

Läkemedel (koncentration)	MGIT-system Resultat	Rekommenderat svar	Åtgärd
STR (4,0 µg/mL)	Känslig	Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT-systemet streptomycin 4,0 µg/mL och resultatet visar att känslighet föreligger. Resultatet av resistens vid 1,0 µg/mL och känslighet vid 4,0 µg/mL indikerar låggradig resistens mot streptomycin hos detta isolat.	Ingen åtgärd.
	Resistent	Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT-systemet streptomycin 4,0 µg/mL och resultatet visar att resistens föreligger. Konsultera laboratoriet för verifiering.	Isolatet bör testas med en alternativ metod för verifiering av resultatet.
	Fel (X)	Inget svar.	Upprepa bestämningen.
INH (0,4 µg/mL)	Känslig	Isolatet har testats med BD BACTEC MGIT-systemet isoniazid 0,4 µg/mL och resultatet visar att känslighet föreligger. Resultatet av resistens vid 0,1 µg/mL och känslighet vid 0,4 µg/mL indikerar låggradig resistens mot isoniazid hos detta isolat.	Ingen åtgärd.
	Resistent	Isolatet har testats med MGIT-BACTEC MGIT-systemet isoniazid 0,4 µg/mL och resultatet visar att resistens föreligger.	Ingen handling
	Fel (X)	Inget svar.	Upprepa bestämningen.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

BD BACTEC MGIT test för resistensbestämning tolkar inte graden av känslighet/resistens hos det testade isolatet. Resultaten rapporteras som antingen K, känslig, eller R, resistent, för det testade läkemedlet och läkemedelskoncentrationen.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen har utvecklats för resistensbestämning vid kritiska koncentrationer av streptomycin, isoniazid, rifampicin och etambutol som ligger något lägre än de kritiska koncentrationer som används vid MOP; detta för att undvika falskt påvisande av känslighet. Testning vid högre koncentrationer, såsom rekommenderat, ökar möjligheten att detektera isolat med låggradig resistens.

BD BACTEC MGIT resistensbestämningstester kan endast utföras med användning av ett BD BACTEC MGIT -instrument. ARB-seten kan inte avläsas manuellt.

Använd endast rena *M. tuberculosis*-kulturer. Kontaminerade kulturer eller kulturer innehållande multipla mykobakteriestammar kan ge felaktiga resultat och bör ej testas. Direkt testning från kliniska prover rekommenderas ej.

Suspensioner beredda från fasta medier måste få stå under föreskriven tid före standardisering. Inokulatberedningar beredda från fasta medier skall jämföras visuellt med en 0.5 McFarland täthetsstandard; om så ej sker kan resultaten bli felaktiga eller ett ARB-setfel uppstå.

Underlåtenhet att använda en 1:5 spädning av organismsuspensionen, när så anges, för inokulering av de läkemedelshaltiga rören kan leda till felaktiga resultat.

Underlåtenhet att använda en 1:100 spädning av organismsuspensionen för inokulering av växtkontrollröret kan leda till felaktiga resultat eller orsaka ett ARB-setfel.

Om läkemedlen inte rekonstitueras med korrekt mängd sterilt destillerat/avjoniserat vatten kan resultaten bli felaktiga.

Noggrann blandning av de inokulerade rören är mycket viktig. Underlåtenhet att blanda rören ordentligt kan leda till falska resistensresultat.

Om ARB-setrören inte sätts in i ARB-setstället i rätt ordning kan det leda till felaktiga resultat. Om korrekt läkemedelsdefinition inte väljs för setstället kan resultaten bli ogiltiga eller felaktiga.

Om ARB-setet inte sätts in i instrumentet korrekt leder detta till ett tillstånd med okända rör som måste åtgärdas inom åtta timmar.

Om tillståndet inte åtgärdas inom åtta timmar måste ARB-setet kastas och bestämningen göras om.

Om SIRE Supplement inte används i ARB-setet kan resultaten bli felaktiga. BD BACTEC MGIT tillväxtsupplement FÅR EJ tillsättas ARB-setet.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Totalt 106 kliniska *M. tuberculosis*-isolat testades med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning vid fyra geografiskt skilda platser. Testningen innefattade både färsk kliniska isolat och stamisolat från såväl flytande som fasta odlingsmedier. Totalt 200 resistensbestämningar (flytande och fasta) utfördes vid de kritiska koncentrationerna streptomycin (STR), isoniazid (INH) och rifampin (RIF), och totalt 223 resistensbestämningar (flytande och fasta) utfördes vid den kritiska koncentrationen etambutol (EMB) vid separat testning. Den generella, genomsnittliga tiden till resultat för BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning är sju till åtta dagar, med en spridning på fyra till fjorton dagar. Dessa data visas i figur 1 i slutet av denna bipacksedel.

KLINISKA PRESTANDA

ANALYTISKA STUDIER

ARB-inokulatområden - flytande och fasta odlingsmedier:

Flytande medier – Vid det rekommenderade förfarandet för beredning av ett ARB-set från ett positivt BD MGIT 7 mL-rör används ett direkt inokulat dag 1 och dag 2 post-positivitet, och ett spätt (1:5) inokulat dag 3 till dag 5 post-positivitet. Interna studier visar att inokulat beredda från ett positivt BD MGIT 7 mL-rör mellan dag 1 och dag 5 varierar mellan $0,8 \times 10^5$ och $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Fasta medier – Vid det rekommenderade förfarandet för beredning av ett ARB-set från växt på fasta medier (upp till 14 dagar) används en 1:5 spädning av en organismsuspension motsvarande en 0.5 McFarland-standard. Interna studier visar att inokulat beredda från fasta odlingsmedier varierar mellan $1,4 \times 10^5$ och $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproducerbarhet mellan olika partier (lot):

Reproducerbarheten mellan olika partier utvärderades med användning av 25 *M. tuberculosis*-isolat (inkluderande fem ATCC-stammar). Varje BD BACTEC MGIT 960 SIRE-test vid den kritiska läkemedelskoncentrationen utfördes i triplikat, vilket gav totalt 75 resultat per läkemedel. Varje replikat representerade ett separat testtillstånd som skiljde sig med avseende på använt parti SIRE-läkemedel och SIRE Supplement (tre partier vardera).

De isolat som bedömdes vara resistenta mot streptomycin, isoniazid eller etambutol i den initiala testen testades sedan vid den höga läkemedelskoncentrationen, med undantag av ATCC-stammarna. Förutom de testade resistenta isolaten inkluderades även två isolat känsliga för STR (kritisk koncentration), två isolat känsliga för INH (kritisk koncentration) och två isolat känsliga för EMB (kritisk koncentration) i känslighetsprofiltesten. De observerade resultaten jämfördes med de förväntade.

Den generella reproducerbarheten för varje läkemedel vid den kritiska koncentrationen är 96 % för STR, 100 % för INH, 100 % för RIF och 100 % för EMB. Den generella reproducerbarheten för varje läkemedel vid den höga koncentrationen är 96 % för STR 4.0 och 100 % för INH 0.4.

Testning med CDC:s utmatningspanel:

Prestandan hos BD BACTEC MGIT 960 SIRE test för resistensbestämning utvärderades med användning av en utmaningspanel av isolat från Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Georgia, USA. Panelen bestod av 30 *M. tuberculosis*-isolat med kända resistensmönster (enligt MOP). Panelen testades två gånger med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning och båda resultaten överensstämde. Resultaten för BD BACTEC MGIT 960 SIRE jämfördes med CDC:s förväntade resultat.

Den generella överensstämmelsen med CDC:s förväntade resultat för varje läkemedel vid den kritiska koncentrationen är 93 % för STR, 100 % för INH, 100 % för RIF och 100 % för EMB. Den överensstämmelsen med CDC:s förväntade resultat för varje läkemedel vid den höga koncentrationen är 100 % för STR 4.0 och 100 % för INH 0.4.

KLINISK UTVÄRDERING:

BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning utvärderades vid fyra geografiskt skilda kliniska platser, bestående av regionala referenscentra och laboratorier på universitetssjukhus, inklusive en plats utanför USA. BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning jämfördes med Method of Proportion (MOP)²-metoden för resistensbestämning. Den initiala utvärderingen innefattade läkemedlen streptomycin, isoniazid och rifampicin. En separat utvärdering utfördes för läkemedlet etambutol.

Test av reproducerbarhet:

Reproducerbarheten hos BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen utvärderades vid de kliniska centra med hjälp av en panel med tio kvalificerade isolat, inklusive flera isolat som var resistent mot vart och ett av läkemedlen. Resultaten från BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen jämfördes med de förväntade. Den generella reproducerbarheten för varje läkemedel vid den kritiska koncentrationen är 98,9 % för STR, 99,7 % för INH, 99,2 % för RIF och 97,5 % för EMB. Reproducerbarheten vid de individuella testcentra varierade mellan 89,9 % och 100 % för de kombinerade resultaten från tester vid de kritiska läkemedelskoncentrationerna. Den generella reproducerbarheten för varje läkemedel vid den höga koncentrationen är 99,7 % för STR 4.0 och 95,6 % för INH 0.4. Reproducerbarheten vid de individuella testcentra varierade mellan 92,2 % och 100 % för de kombinerade resultaten från tester vid de höga läkemedelskoncentrationerna.

Testning med CDC:s utmatningspanel:

Prestandan hos BD BACTEC MGIT 960 SIRE test för resistensbestämning utvärderades med användning av en utmaningspanel av isolat från Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Georgia, USA. Panelen bestod av 30 *M. tuberculosis*-isolat med kända resistensmönster (enligt MOP), vilka testades vid var och en av de kliniska platserna.

I tabell 1 visas överensstämmelsen mellan resultaten från BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning för varje läkemedel och CDC:s förväntade resultat.

Tabell 1: CDC:s utmatningspanel – BD BACTEC MGIT 960 - testning vid kliniska centra

MGIT 960	Antal testade	Antal korrekta	% korrekta
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

* Endast isolat resistent vid de kritiska koncentrationerna testades med STR 4.0 och INH 0.4.

Test av kliniska isolat:

Totalt 106 kliniska *M. tuberculosis*-isolat testades med BD BACTEC MGIT 960 SIRE-testen för resistensbestämning och MOP-testen för resistensbestämning. Testningen innefattade både färsk kliniska isolat och stamisolat från såväl flytande som fasta odlingsmedier. Sammanlagt 195 testresultat genererades för den initiala testen med streptomycin, isoniazid och rifampicin (kritisk koncentration). En separat bestämning av resistensen mot etambutol utfördes med frysta alikvoter av de ursprungliga kliniska och stamisolaten samt med prospektiva kliniska isolat, från såväl flytande som fasta odlingsmedier. Sammanlagt 223 testresultat genererades på detta sätt för etambutoltesten (kritisk koncentration).

I tabell 2 visas resultaten från testerna av de kliniska isolaten för varje läkemedel (kritisk koncentration) från odling på flytande medier. I tabell 3 visas resultaten från testerna av de kliniska isolaten för varje läkemedel (kritisk koncentration) från odling på fasta medier.

Tabell 2: Resultat från tester av kliniska isolat – BD BACTEC MGIT 960-metoden för resistensbestämning jämförd med Method of Proportion, från odling på flytande medier

Method of Proportion				MGIT 960-systemet för resistensbestämning				
LÅKE-MEDEL	Koncentration	K	R	Koncentration	Känsliga resultat		Resistenta resultat	
					Antal överensstämmande	Overensstämmelse (95 % CI)	Antal överensstämmande	Overensstämmelse (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)

Alla isolat med diskordanta MGIT-resultat testades med MOP vid två oberoende platser. Av de sju diskordanta STR-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten var tre resistenta på båda platserna och ett uppvisade känslighet på båda platserna. De resterande tre uppvisade resistens på den ena platsen och känslighet på den andra platsen. Det diskordanta STR-känsliga (K-960, R-MOP) isolatet uppvisade känslighet på båda platserna. De två diskordanta INH-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten uppvisade känslighet på båda platserna. Det diskordanta INH-känsliga (K-960, R-MOP) isolatet uppvisade känslighet på båda platserna. Det diskordanta RIF-resistenta (R-960, K-MOP) isolatet uppvisade resistens på båda platserna. Det tre diskordanta EMB-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten uppvisade känslighet på båda platserna. Av de tre diskordanta EMB-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten var två känsliga på båda platserna och ett uppvisade resistens på den ena platsen och känslighet på den andra.

Tabell 3: Resultat från tester av kliniska isolat – BD BACTEC MGIT 960-metoden för resistensbestämning jämförd med Method of Proportion, från odling på fasta medier

Method of Proportion				MGIT 960-systemet för resistensbestämning				
LÅKE-MEDEL	Koncentration	K	R	Koncentration	Känsliga resultat		Resistenta resultat	
					Antal överensstämmande	Overensstämmelse (95 % CI)	Antal överensstämmande	Overensstämmelse (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)

Alla isolat med diskordanta MGIT-resultat testades med MOP vid två oberoende platser. Av de fem diskordanta STR-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten var två resistenta på båda platserna och ett uppvisade känslighet på båda platserna. De resterande två uppvisade resistens på den ena platsen och känslighet på den andra platsen. Det diskordanta STR-känsliga (K-960, R-MOP) isolatet uppvisade resistens på båda platserna. Det diskordanta INH-resistenta (R-960, K-MOP) isolatet uppvisade känslighet på båda platserna. Det diskordanta INH-känsliga (K-960, R-MOP) isolatet uppvisade resistens på båda platserna. De tre diskordanta RIF-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten uppvisade känslighet på båda platserna. Det diskordanta EMB-resistenta (R-960, K-MOP) isolatet uppvisade resistens på båda platserna. Av de fem diskordanta EMB-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten uppvisade fyra känslighet på båda platserna. Det resterande isolatet uppvisade resistens på den ena platsen och känslighet på den andra platsen. I tabell 4 visas resultaten från testerna av de kliniska isolaten för streptomycin och isoniazid (hög koncentration) från odling på flytande medier. I tabell 5 visas resultaten från testerna av de kliniska isolaten för streptomycin och isoniazid (hög koncentration) från odling på fasta medier.

Tabell 4: Resultat från tester av kliniska isolat – BD BACTEC MGIT 960-metoden för resistensbestämning jämförd med Method of Proportion, från odling på flytande medier

Method of Proportion				MGIT 960-systemet för resistensbestämning				
LÅKE-MEDEL	Koncentration	K	R	Koncentration	Känsliga resultat		Resistenta resultat	
					Antal överensstämmande	Overensstämmelse (95 % CI)	Antal överensstämmande	Overensstämmelse (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)

* Förutsätter K-resultat vid MGIT, hög läkemedelskoncentration, för alla isolat med K-resultat vid MGIT, låg läkemedelskoncentration.

Alla isolat med diskordanta MGIT-resultat testades med MOP vid två oberoende platser. De fyra diskordanta STR-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten uppvisade känslighet på båda platserna. Av de två diskordanta STR-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten var ett känsligt på båda platserna och ett resistent på båda platserna. Av de två diskordanta INH-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten var ett känsligt på båda platserna och ett resistent på båda platserna.

Tabell 5: Resultat från tester av kliniska isolat – BD BACTEC MGIT 960-metoden för resistensbestämning jämförd med Method of Proportion, från odling på fasta medier

Method of Proportion				MGIT 960-systemet för resistensbestämning				
LÄKE-MEDEL	Koncentration	K	R	Koncentration	Känsliga resultat		Resistenta resultat	
					Antal överensstämmande	Overensstämmelse (95 % CI)	Antal överensstämmande	Overensstämmelse (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)

* Förutsätter K-resultat vid MGIT, hög läkemedelskoncentration, för alla isolat med K-resultat vid MGIT, låg läkemedelskoncentration.

Alla isolat med diskordanta MGIT-resultat testades med MOP vid två oberoende platser. De fem diskordanta STR-resistenta (R-960, K-MOP) isolaten uppvisade känslighet på båda platserna. Av de fyra diskordanta STR-känsliga (K-960, R-MOP) isolaten var tre känsliga på båda platserna och ett resistent på båda platserna. Det diskordanta INH-känsliga (K-960, R-MOP) isolatet uppvisade resistens på båda platserna.

TILLGÄNGLIGHET

Kat. nr. Beskrivning

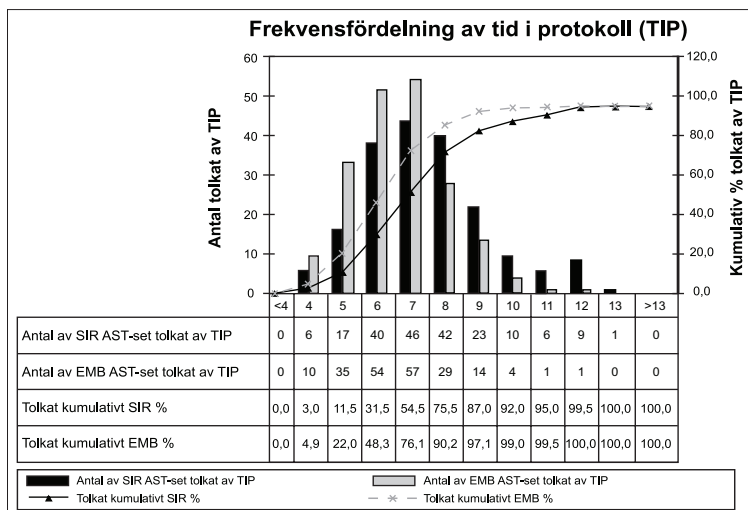
- 245123 BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit, kartong med 4 ampuller frystorkat läkemedel samt 8 st. SIRE Supplement.
- 245125 BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 Kit, kartong med 1 ampull frystorkat läkemedel samt 2 st. SIRE Supplement.
- 245157 BD BACTEC MGIT 960 IR Kit, kartong med 2 ampuller frystorkat läkemedel samt 4 st. SIRE Supplement.
- 245126 BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 Kit, kartong med 1 ampull frystorkat läkemedel samt 2 st. SIRE Supplement.

REFERENSER

- 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.

Teknisk service: Kontakta närmaste BD-representant eller besök www.bd.com.

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



Revisionshistorik

Revidering	Datum	Revisionssammanfattning
(05)	2019-09	Omvandlat tryckt bruksanvisning till elektroniskt format och lagt till information om åtkomst av dokumentet från BD.com/e-labeling. Enligt säkerhetsdatabladet för katalognummer 245123 har befintliga skydds- och faroangivelser uppdaterats för BD BACTEC MGIT 960 Rifamin. Ett piktogram över hälsorisker, signalordet "Fara", samtliga skydds- och faroangivelser har lagts till för BD BACTEC MGIT 960 Etambutol. Enligt säkerhetsdatabladet för katalognummer 245157 har befintliga skydds- och faroangivelser uppdaterats för 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 / Исползвайте до / Spøtbejute do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrebiti 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 måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (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 / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номері / 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 / 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
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 (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
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 / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / 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 / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Contollo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / 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 / Contollo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / 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 / Contollo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / 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 / 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 – етилен тогызы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: 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 / Steriliseringensmetod: 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 / 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 – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringensmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırdıayasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 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! Lugeka 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 prostědi / 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 sausai / 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 / Kurv bir çekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingstidspunkt / Entnahmezeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / 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 skin / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odtrhnite / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 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 / Mit 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 utsätts för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lögata / 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 / Kogumiskuuapäev / 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 / 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 svetla / 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 / Sadrží 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 / Реакція 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 ettevaatlukult. / 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. / Ømtålig, 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.