

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Za ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti vrste *Mycobacterium tuberculosis*



L-005486JAA(05)
2019-10
Hrvatski

NAMJENA

Pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA brz je kvalitativni postupak za ispitivanje osjetljivosti *Mycobacterium tuberculosis* iz kulture, na pirazinamid (PZA). Pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA koristi se sa sustavom BD BACTEC MGIT.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE

Ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti važno je za pravilno liječenje pacijenata s tuberkulozom. Liječenje tuberkuloze obično se odvija upotrebom više vrsta lijekova koji uključuju protumikobakterijski lijek pirazinamid. Važno je da propisani protumikobakterijski lijekovi pokažu odgovarajuće djelovanje na *Mycobacterium tuberculosis*, tj. osjetljivost izolata na lijek.

Rezistentnost bakterije *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) na više vrsta lijekova nedavno je postala ozbiljan problem javnog zdravstva.¹ Rezistentnost na bilo koji od primarnih lijekova, uključujući pirazinamid, čini liječenje bolesti težim i skupljim. Brzo otkrivanje ovih rezistentnih izolata neophodno je za učinkovito upravljanje pacijentima.

U širokoj su upotrebi dvije metode za ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti. Prva metoda, poznata kao metoda proporcije,² koristi agar Middlebrook i Cohn 7H10. Njime se uspoređuje brojnost kolonija na medijima koji sadrže lijek i onima koji ga ne sadrže. Za ispitivanje pirazinamida potrebno je unijeti neke promjene u opće metode zato što je lijek aktivan *in vitro* samo pri nižim pH vrijednostima.³ Promjena metode proporcije razvijena je pomoću medija agar 7H10 pri vrijednosti pH 5,5, s koncentracijom lijeka 25-50 µg/mL.⁴ Ograničenje ove metode je u tome što pri vrijednosti pH 5,5 mnogi izolati *M. tuberculosis* ili uopće ne rastu ili rastu slabo. Za metode na bazi agara, kao što je metoda proporcije na agaru, nije dokazano da zadovoljavaju ispitivanje osjetljivosti na PZA zato što mnogi izolati nisu rasli kada je agar zakiseljen za ispitivanje PZA.

Druga metoda, poznata kao radiometrijska metoda osjetljivosti BD BACTEC 460TB⁵ temelji se na činjenici da rastuće mikobakterije proizvode radioaktivni ugljični dioksid oznake ¹⁴C, a što se očituje povećanjem indeksa rasta u sustavu. Promjena metode osjetljivosti BD BACTEC 460TB razvijena je pomoću modificiranog radiometrijskog medija 7H12, medija za ispitivanje BD BACTEC PZA, sa smanjenom pH vrijednosti od 6,0.⁶ Pri ovoj pH vrijednosti aktivnost PZA na mikobakterijama može se odrediti bez inhibicije rasta većine izolata *M. tuberculosis*. Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC 460TB na PZA koristi koncentraciju lijeka pirazinamida od 100 µg/mL. Ispitivanje osjetljivosti sustava BD BACTEC 460TB pokazalo se kao zadovoljavajuće i trenutno se smatra referentnom metodom za ispitivanje osjetljivosti na PZA. Institut za kliničke i laboratorijske studije (CLSI, bivši NCCLS) preporučuje metodu BD BACTEC 460TB za ispitivanje osjetljivosti na PZA.²

Upotreba instrumenta BD BACTEC MGIT u kombinaciji s priborom BD BACTEC MGIT 960 PZA je metoda bez radiometrije za određivanje protumikobakterijske osjetljivosti na PZA. Pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA napravljen je kako bi omogućio ispitivanje osjetljivosti na koncentraciju pirazinamida od 100 µg/mL. Ova koncentracija slaže se s koncentracijom korištenom u sustavu BD BACTEC 460TB.

NAČELA POSTUPKA

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium je epruveta koja sadrži modificirani bujon Middlebrook 7H9 koji potiče rast i otkrivanje mikobakterija. Epruveta BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium sadrži fluorescentni sastojak umetnut u silikon na dnu epruvete s okruglim dnom dimenzija 16 x 100 mm. Fluorescentni sastojak osjetljiv je na prisutnost kisika rastopljenog u bujonu. Velika koncentracija rastopljenog kisika gasi emisiju sastojka pa se može otkriti malo fluorescencije. Kasnije, aktivno rastući i dišući, mikroorganizmi troše kisik što omogućuje fluorescenciju sastojka.

Pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA predstavlja kvalitativno ispitivanje u trajanju od 4 do 21 dan. Ovo ispitivanje temelji se na rastu izolata *M. tuberculosis* u epruveti s lijekom uspoređenoj s epruvetom bez lijeka (kontrola rasta). Instrument BD BACTEC MGIT prati povećanje fluorescencije u epruvetama. Analiza fluorescencije u epruveti s lijekom uspoređena s fluorescencijom u kontrolnoj epruveti rasta služi instrumentu za određivanje rezultata osjetljivosti.

Instrument BD BACTEC MGIT automatski interpretira ove rezultate i prijavljuje ih kao osjetljive ili rezistentne.

REAGENSI

Epruveta BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium sadrži 110 µL fluorescentnog indikatora i 7 mL bujona PZA. Indikator sadrži Tris 4,7 difenil-1, 10-fenantrolin rutenij klorid pentahidrat u gumenoj silikonskoj bazi. Epruvete su začepljene polipropilenskim čepovima.

Približna formula* po l pročišćene vode:

Modificirani bujon Middlebrook 7H9 5,9 g

Kazein pepton 1,25 g

Pribor BD BACTEC MGIT 960 sadrži dvije liofilizirane bočice pirazinamida i 6 bočica dodatka PZA.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: Pirazinamid 20 000 µg

Dodatak BD BACTEC MGIT 960 PZA sadrži 15 mL obogaćenja

Približna formula* po l pročišćene vode:

Goveđi albumin 50,0 g Katalaza 0,03 g

Dekstroza 20,0 g Oleinska kiselina 0,1 g

Polioksietilen stearat (POES) 1,1 g

*Prilagođeno i/ili dodano prema potrebi kako bi se udovoljilo kriterijima učinkovitosti.

Čuvanje i rastapanje reagensa:

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium – po prijemu, čuvajte na temperaturi od 2–25 °C. NE ZAMRZAVAJTE. Bujon treba biti bistar i bezbojan. Nemojte ga koristiti ako je zamućen. Smanjite izlaganje svjetlosti na najmanju moguću mjeru. Epruvete koje se čuvaju prema uputama prije upotrebe mogu se inokulirati sve do isteka roka valjanosti.

Bočice s lijekom BD BACTEC MGIT 960 PZA – po prijemu, liofilizirane bočice s lijekom čuvajte na temperaturi od 2–8 °C. Nakon rastapanja, antibiotska otopina može se zamrznuti i čuvati na temperaturi od -20 °C ili niżej do šest mjeseci, pazite da se ne prijeđe originalni datum isteka valjanosti. Upotrijebite odmah nakon odmrzavanja. Bacite dijelove koje niste potrošili.

Dodatak BD BACTEC MGIT 960 PZA – po prijemu, čuvajte na tamnom mjestu na temperaturi od 2–8 °C. Pazite da ne dođe do smrzavanja ili pregrijavanja. Otvorite i upotrijebite prije datuma isteka valjanosti. Smanjite izlaganje svjetlosti na najmanju moguću mjeru.

Upute za upotrebu:

Rastopite svaku bočicu s liofiliziranim lijekom BD BACTEC MGIT 960 PZA s 2,5 mL sterilne destilirane/deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 8 000 µg/mL.

POTENCIJALNO ZARAZAN UZORAK ZA ISPITIVANJE: u kliničkim uzorcima mogu biti prisutni patogeni mikroorganizmi, uključujući viruse hepatitisa i virusa humane imunodefijencije. Pri rukovanju svim predmetima kontaminiranim krvlju i drugim tjelesnim tekućinama treba se pridržavati „standardnih mjera opreza”^{7–10} i institucionalnih smjernica.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA: ZA IN VITRO DIJAGNOSTIKU.

Rad s *Mycobacterium tuberculosis* uzgojenom u kulturi zahtijeva postupke, opremu i sredstva za čuvanje kakve nalaže 3. razina biološke sigurnosti (BSL).

Pročitajte i držite se uputa u svim odgovarajućim dodacima u pakiranjima uključujući epruvetu BD BBL MGIT s indikatorom za rast mikobakterija od 7 mL.

Prije upotrebe korisnik treba pregledati epruvete i bočice radi mogućih znakova kontaminacije ili oštećenja. Bacite sve epruvete ili bočice koje izgledaju neprikladno. Epruvete koje su vam ispale treba pažljivo pregledati. Ako primijetite oštećenje, epruvetu treba baciti.

U slučaju da se neka epruveta razbije: 1) Zatvorite ladice instrumenata; 2) Isključite instrument; 3) Odmah napustite to područje; 4) Konzultirajte smjernice vaše ustanove / smjernice CDC-a. Inokulirana epruveta koja curi ili se razbije može stvoriti aerosol mikobakterija; treba se držati odgovarajućih uputa za rukovanje.

Sve inokulirane epruvete MGIT sterilizirajte u autoklavu prije bacanja.

PRIPREMA INOKULUMA

Sve pripreme koje su detaljno opisane u nastavku moraju biti iz čistih kultura *M. tuberculosis*. Laboratorij treba potvrditi odgovarajućim identifikacijskim tehnikama je li izolat koji treba ispitati čista kultura *M. tuberculosis*.

Inokulum se može pripremiti iz čvrstih medija ili iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL. Osim toga, kulture koje su uzgojene u tekućini i na čvrstom mediju mogu se koristiti za pripremu epruvete MGIT za nasadijanje koja se zatim može upotrijebiti za pripremu inokuluma. Svaka od ovih opcija opisana je u nastavku.

Priprema inokuluma iz čvrstog medija:

NAPOMENA: važno je pripremati inokulum u skladu sa sljedećim uputama kako bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osjetljivosti.

1. Dodajte 4 mL bujona BD BBL Middlebrook 7H9 (ili bujona BD BBL MGIT) u sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s čepom koji sadrži 8–10 staklenih perli.
2. Sastružite sterilnom omčom koliko je god moguće kolonija koje se razvijaju ne duže od četrnaest dana, pazite da ne skinete čvrsti medij. Rastopite kolonije u bujonu Middlebrook 7H9.
3. Promiješajte otopinu vorteks mikserom 2–3 min kako biste razbili veće grudice. Zamućenost otopine treba biti veća od McFarland standarda 1,0.
4. Ostavite otopinu da odstoji 20 minuta bez miješanja.
5. Prebacite supernatant u drugu sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s čepom (pazite da ne prebacite sediment) i ostavite da odstoji još 15 minuta.
6. Prebacite supernatant (treba biti gladak, bez grudica) u treću sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm.
NAPOMENA: Suspenzija organizama u ovoj fazi treba biti veća od McFarland standarda 0,5.
7. Vizualnom usporedbom s McFarland standardom 0,5 prilagodite otopinu na zamućenost McFarland standarda 0,5. Nemojte prilagoditi otopinu na vrijednost nižu od McFarland standarda 0,5.
8. Razrijedite 1 mL prilagođene otopine u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Upotrijebite ovo kao inokulum AST i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.

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

1. Prvi dan kada je epruveta pozitivna u instrumentu BD BACTEC MGIT smatra se nultim danom.
2. Za pripremu inokuluma za ispitivanje osjetljivosti treba koristiti pozitivnu epruvetu MGIT od 7 mL dan nakon što postane pozitivna u instrumentu BD BACTEC MGIT (1. dan), do petog dana, uključujući i peti dan (5. dan) od pozitivnosti u instrumentu. Epruvetu koja je pozitivna više od pet dana treba tretirati potkultutama u novu epruvetu MGIT od 7 mL koja sadrži dodatak za rast BD BACTEC MGIT i ispitivati na instrumentu BD BACTEC MGIT dok ne postane pozitivna. Pogledajte „Priprema epruvete MGIT za nasadijanje iz tekućeg medija”.
3. Ako je epruveta pozitivna 1. ili 2. dan, nije potrebno razrjeđivanje. Upotrijebite ovo kao inokulum AST i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.

- Ako je epruveta pozitivna 3., 4. ili 5. dan, razrijedite 1 mL pozitivnog bujona u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Dobro promiješajte epruvetu. Upotrijebite ovo kao AST inokulum i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu BD BACTEC MGIT 960 PZA”.

Priprema epruvete MGIT za nasađivanje iz tekućeg medija

- Promiješajte epruvetu okretanjem ili vorteks mikserom.
- Napravite otopinu 1:100 dodavanjem 0,1 mL kulture u 10 mL bujona BD BBL Middlebrook 7H9 ili bujona BD BBL MGIT. Dobro promiješajte.
- Dodajte 0,5 mL otopine u epruvetu MGIT od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast BD BACTEC MGIT.
- Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
- Unesite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte dok ne postane pozitivna.

NAPOMENA: vrijeme do pozitivnosti **mora** biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.

- Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijedite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL”.

Priprema epruvete MGIT za nasađivanje iz čvrstog medija

- Koristeći sterilnu omču nagrebite rast s kosog medija i dodajte u epruvetu MGIT od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast BD BACTEC MGIT.
- Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
- Unesite epruvetu u instrument BD BACTEC MGIT i ispitujte dok ne postane pozitivna.

NAPOMENA: vrijeme do pozitivnosti **mora** biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.

- Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijedite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete BD BACTEC MGIT od 7 mL”.

POSTUPAK

Priloženi materijal: pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA koji sadrži po dvije liofilizirane bočice lijeka i šest bočica dodatka PZA (približno 50 ispitivanja po priboru).

Potreban materijal koji se nabavlja zasebno: BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 epruveta po kutiji), mediji za dodatne kulture, reagensi, organizmi za kontrolu kvalitete i laboratorijska oprema potrebna za ovaj postupak.

Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu BD BACTEC MGIT 960 PZA:

Stvari koje obavezno treba uzeti u obzir prilikom pripreme PZA AST kompleta pravilno su rastapanje liofiliziranog lijeka, upotreba čiste kulture i pravilno razrjeđivanje organizama za epruvetu s kontrolom rasta i epruvetu s PZA. Važno je da se lijek dodaje samo u odgovarajuću MGIT epruvetu označenu s „PZA”. Kada izvodite ispitivanje pomoću kompleta PZA AST, upotrebljavajte samo dodatak BD BACTEC MGIT 960 PZA isporučen s priborom i epruvete BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

- Označite po dvije epruvete BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium od 7 mL za svaki izolat za ispitivanje. Označite jednu kao GC (Growth Control, kontrola rasta), a drugu kao PZA. Stavite epruvete pravilnim redoslijedom u nosač AST kompleta za dvije epruvete (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT).
- Aseptički dodajte 0,8 mL dodatka BD BACTEC MGIT 960 PZA u svaku epruvetu.
- Pomoću mikropipete aseptički pipetirajte 100 μ L otopine lijeka BD BACTEC MGIT 960 PZA od 8 000 μ g/mL u odgovarajuće označenu epruvetu MGIT PZA. U pravilno označenu epruvetu MGIT GC ne treba dodavati otopinu lijeka PZA.

Lijek	Koncentracija lijeka nakon rastapanja*	Količina koja se dodaje u epruvete MGIT za ispitivanje	Konačna koncentracija u epruvetama MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

*PZA se mora rastopiti pomoću 2,5 mL sterilne/deionizirane vode kako bi se postigla označena koncentracija.

- Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** aseptički pipetirajte 0,5 mL otopine inokuluma AST (pogledajte „PRIPREMA INOKULUMA”) u 4,5 mL sterilne fiziološke otopine kako biste pripremili otopinu za kontrolu rasta **1:10**. Dobro promiješajte otopinu za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL otopine za kontrolu rasta **1:10** u epruvetu MGIT s oznakom „GC”.
NAPOMENA: važno je koristiti odgovarajuće pripremljenu otopinu **1:10** za epruvetu „GC” kako bi se osiguralo dobivanje točnih rezultata AST i kako bi se izbjegle pogreške s kompletom PZA AST.
- Inokulacija epruvete s lijekom:** aseptički pipetirajte 0,5 mL inokuluma AST (pogledajte „PRIPREMA INOKULUMA”) u epruvetu MGIT označenu s „PZA”.
- Čvrsto zatvorite epruvete. Dobro promiješajte lagano okrećući tri do četiri puta.
- Unesite komplet PZA u instrument BD BACTEC MGIT koristeći funkciju za unos AST kompleta (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT). Provjerite je li epruveta s kontrolom rasta na mjestu prve epruvete s lijeva. Odaberite PZA kao lijek za definiciju nosača AST kompleta za dvije epruvete kada unosite AST komplet.
- Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču BD Trypticase sa sojinim agarom s 5% ovčje krvi (TSA II). Zatvorite u plastičnu vrećicu. Inkubirajte na 35–37 °C.
- Provjerite ploču s krvnim agarom 48 sati nakon bakterijske kontaminacije. Ako na ploči s krvnim agarom ne dolazi do rasta, nastavite s ispitivanjem PZA. Ako na ploči s krvnim agarom ima rasta, bacite komplet PZA (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT) i ponovite ispitivanje s čistom kulturom *Mycobacterium tuberculosis*.

Korisnička kontrola kvalitete: preporučuje se da se dolje prikazani kontrolni organizmi ispitaju po prijemu nove pošiljke ili serijskog broja bočica pribora BD BACTEC MGIT 960 PZA ili BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium. Kontrolni organizam treba biti čista kultura, a kulturu treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „PRIPREMA INOKULUMA”.

Komplet AST za kontrolu kvalitete (QC) AST treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 PZA”. Stvari koje obavezno treba uzeti u obzir prilikom pripreme kompleta AST za kontrolu kvalitete pravilno su rastapanje liofiliziranog lijeka, upotreba čiste kulture i pravilno razrjeđivanje organizama za kontrolu kvalitete za epruvetu s kontrolom rasta i epruvetu s PZA. Važno je da se lijek dodaje samo u odgovarajuću epruvetu MGIT označenu s „PZA”.

Isti kontrolni organizam treba koristiti jednom tjedno kao paket za kontrolu kvalitete prilikom ispitivanja osjetljivosti. Ako primijetite ispravne rezultate, kao što je dolje prikazano, unutar 4–20 dana, to znači da se reagensi BD BACTEC MGIT 960 PZA mogu koristiti za ispitivanje izolata dobivenih od pacijenata.

Ako se primijetite ispravne rezultate, nemojte prijaviti rezultate pacijenata. Ponovite postupak s kontrolom kvalitete i sa svim izolatima dobivenim od pacijenata na koje je utjecao početni neuspjeh kontrole kvalitete. Ako ponovljeno ispitivanje s kontrolom kvalitete ne da očekivane rezultate, ne prijavljujte rezultate izolata dobivenih od pacijenata. Nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate lokalnog predstavnika tvrtke BD.

Sojevi	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivna	Osjetljiva

Tijekom vanjske evaluacije pribora BD BACTEC MGIT 960 PZA prosječno vrijeme za dobivanje rezultata s kontrolnim organizmom bilo je sedam dana, a kretalo se u rasponu od četiri do jedanaest dana. Najčešći uzroci neuspjeha kontrole kvalitete tijekom vanjske evaluacije bili su pretjerano inokulirani kompleti PZA i kontaminirane kulture za kontrolu kvalitete.

REZULTATI

Instrument BD BACTEC MGIT nadzirat će komplete AST dok se ne odredi osjetljivost ili rezistentnost. Kada se ispitivanje kompleta završi, instrument BD BACTEC MGIT prijavljuje rezultate (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta BD BACTEC MGIT). Instrument BD BACTEC MGIT će prijaviti rezultat kompleta AST kao pogrešku („X”), bez interpretacije osjetljivosti, kada se pojave određeni uvjeti koji mogu utjecati na rezultate ispitivanja. Uvjeti koji mogu dovesti do pogreške („X”) opisani su u poglavlju 7 - Rješavanje problema u Korisničkom priručniku instrumenta BD BACTEC MGIT.

Važno je da se pri prijavljivanju rezultata obuhvate metoda ispitivanja, naziv i koncentracija lijeka. Kada je u pitanju propisivanje odgovarajuće terapije i doziranje lijekova, treba konzultirati liječnika za plućne i/ili zarazne bolesti koji je stručnjak za kontrolu tuberkuloze.

Monorezistentost na pirazinamid nije uobičajena, stoga u slučaju dobivanja neočekivanih rezultata rezistentnosti, provjerite čistoću i identifikaciju izolata ispitnog kao *M. tuberculosis*. Smjernice za kontrolu čistoća mikobakterija mogu se naći u CLSI-ovom standardu M24.²

Prijavljivanje rezultata BD BACTEC MGIT 960 PZA

Lijek (koncentracija)	Rezultat sustava BD BACTEC MGIT	Preporučeno prijavljivanje	Radnja
PZA (100 µg/mL)	Osjetljiva	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i rezultat je osjetljiv.	Ništa ne poduzimajte.
	Rezistentna	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i rezultat je rezistentan.	Ako je izolat monorezistentan na PZA, provjerite je li ispitan izolat čista kultura <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Pogreška „X”	Ništa ne prijavljujte.	Ponovite ispitivanje.

OGRAIČENJA POSTUPKA

Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 na PZA ne interpretira stupanj osjetljivosti izolata koji se ispituje. Rezultati se prijavljuju samo kao osjetljivi ili rezistentni.

Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 na PZA može se raditi samo pomoću instrumenta BD BACTEC MGIT. Kompleti PZA ne mogu se ručno očitavati.

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

Otopine napravljene od čvrstih medija treba ostaviti da odstoje propisano vrijeme prije standardizacije. Pripreme inokuluma koje se rade s čvrstih medija treba vizualno uspoređivati s McFarland standardom zamućenosti 0,5; ako to ne napravite može doći do netočnih rezultata ili pogreške kompleta AST.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:5, kada je tako navedeno, za inokulaciju epruveta s lijekom, to može dovesti do netočnih rezultata.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:10 za inokulaciju epruvete s kontrolom rasta, to može dovesti do netočnih rezultata ili uzrokovati pogrešku kompleta AST.

Ako ne rastopite lijek PZA u odgovarajućoj količini sterilne destilirane/deionizirane vode, to može dovesti do netočnih rezultata.

Važno je dobro promiješati inokulirane epruvete. Ako epruvete ne promiješate kako treba, to može dovesti do netočnih rezultata rezistentnosti.

Ako ne stavite epruvete iz kompleta AST u nosač kompleta AST pravilnim redoslijedom, to može dovesti do netočnih rezultata. Ako ne izaberete odgovarajući nosač kompleta za definirani lijek, to može dovesti do nevažjećih ili netočnih rezultata.

Ako komplet AST ne stavite pravilno u instrument, to može dovesti do anonimnog stanja koje se mora riješiti u roku od osam sati. Ako se to stanje ne riješi u roku od osam sati, komplet AST treba baciti i opet postaviti.

Ako ne upotrijebite dodatak BD BACTEC MGIT 960 PZA u kompletu PZA AST, to može dovesti do netočnih rezultata. NEMOJTE dodavati dodatak BD BACTEC MGIT 960 SIRE ili dodatak za rast BD BACTEC MGIT u komplet PZA AST.

Ako ne upotrijebite dodatak BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium za komplet PZA AST, to može dovesti do netočnih rezultata. NEMOJTE mijenjati epruvete s indikatorom rasta BD BBL MGIT od 7 mL epruvetama BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Ukupno 118 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA u četiri centra na zemljopisno različitim područjima. Ispitivanje je obuhvaćalo i svježe kliničke izolate i izolate tretirane potkulturom kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. Napravljeno je ukupno 228 ispitivanja osjetljivosti na PZA (tekućih i čvrstih).

Tijekom vanjskih evaluacija pribora BD BACTEC MGIT 960 PZA, bilo je devet ispitivanja PZA s kliničkim izolatima koji su se morali ponoviti ili zbog kontaminacije (šest izolata) ili zbog pretjerane inokulacije/pogrešaka u postupku (tri izolata).

Prosječno vrijeme do pojavljivanja rezultata za ispitivanje osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 PZA je sedam dana, a kretalo se u rasponu od četiri do sedamnaest dana. Podaci su prikazani na slici 1 na kraju dodatka.

FUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE

Analitička ispitivanja

Rasponi inokuluma AST za tekuće i čvrste medije:

Tekući mediji – preporučeni postupak za pripremu kompleta PZA iz pozitivne epruvete MGIT od 7 mL koristi direktni inokulum 1. i 2. dana poslije pozitivnosti, a razrijeđeni inokulum (u odnosu 1:5) od 3.-5. dana poslije pozitivnosti. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz epruvete MGIT od 7 mL koja je pozitivna od jednog do pet dana kreću od $2,0 \times 10^4$ do $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Čvrsti mediji – preporučeni postupak za pripremu kompleta PZA od rasta na čvrstim medijima (do 14 dana nakon što se rast uoči prvi put) koristi razrijeđenu suspenziju organizama u odnosu 1:5 koja je ekvivalentna standardu McFarland 0,5. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz kultura na čvrstim podlogama kreću od $2,1 \times 10^5$ do $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproduktivnost serije:

Reproduktivnost serije procijenjena je pomoću dvadeset i pet sojeva *M. tuberculosis* (uključujući tri soja ATCC). Svaki soj je ispitivan tri puta pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA. Svako ponovljeno ispitivanje predstavljalo je zasebne uvjete ispitivanja koji su se razlikovali od drugih po seriji lijeka PZA, dodatku PZA i korištenom mediju PZA (po tri serije za svaku kategoriju).

Primijećeni rezultati uspoređeni su s očekivanim rezultatima. Ukupna reproduktivnost za ispitivanje osjetljivosti s priborom BD BACTEC MGIT 960 PZA je 96,8%.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s priborom BD BACTEC MGIT 960 PZA evaluirana je pomoću panela za ispitivanje imunog odgovora dobivenih od Centara za kontrolu i prevenciju (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od devet sojeva *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću BD BACTEC 460TB). Svaki panel ispitivan je tri puta pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA. Rezultati BD BACTEC MGIT 960 PZA uspoređeni su s očekivanim rezultatima CDC-a. Ukupno slaganje s očekivanim rezultatima CDC-a za ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA je 98,7%.

Klinička evaluacija

Ispitivanje osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 PZA evaluirano je u četiri klinička centra na zemljopisno različitim područjima koja su se sastojala od regionalnih referentnih centara i laboratorija u sveučilišnim bolnicama, uključujući i dva centra izvan SAD-a. Ispitivanje osjetljivosti pribora BD BACTEC MGIT 960 PZA uspoređeno je s metodom ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC 460TB PZA.

Ispitivanje reproduktivnosti:

Reproduktivnost ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA evaluirana je u kliničkim centrima pomoću panela od pet kvalificiranih sojeva. Rezultati ispitivanja BD BACTEC MGIT 960 PZA uspoređeni su s očekivanim rezultatima. Ukupna reproduktivnost za ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA je 94%.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s BD BACTEC MGIT 960 PZA evaluirana je u svakom od četiri klinička centra pomoću panela za ispitivanje imunog odgovora dobivenih od Centara za kontrolu i prevenciju (CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od devet sojeva *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću BD BACTEC 460TB). Od trideset i šest rezultata s PZA prikupljenih ispitivanjem osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA, trideset i tri se slagalo s očekivanim rezultatima CDC-a. Izračunati postotak slaganja s očekivanim rezultatima CDC-a za ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA je 91,7%.

Kliničko ispitivanje izolata:

Ukupno 118 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA i pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC 460TB PZA. Ispitivanje je obuhvaćalo i svježe kliničke izolate i izolate tretirane potkulturom kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. To je dalo ukupno 228 rezultata ispitivanja.

Tablica 1 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata na lijek PZA pri koncentraciji od 100 µg/mL iz tekućih izvora kultura, iz čvrstih izvora kultura i iz kombinacije kultura oba izvora.

Tablica 1: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA uspoređeno s ispitivanjem osjetljivosti BD BACTEC 460TB

Izvor	Broj ispitivanja	Sustav BD BACTEC 460TB		Sustav BD BACTEC MGIT 960			
		Očekivani rezultati PZA		Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultati	
		S	R	Broj onih koji se slažu	Slaganje kategorije (95% CI)	Broj onih koji se slažu	Slaganje kategorije (95% CI)
TEKUĆI	112	89	23	88	98,9% (93,9–100)	22	95,7% (78,1–99,9)
ČVRSTI	113*	90	23	88	97,8% (92,2–99,7)	20	87,0% (66,4–97,2)
SVI	225*	179	46	176	98,3% (95,2–99,7)	42	91,3% (79,2–97,6)

*Tri granična izolata BD BACTEC 460TB nisu uključena u ovu tablicu.

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja BD BACTEC MGIT 960 PZA ne slažu ispitani su pomoću ispitivanja osjetljivosti BD BACTEC 460TB PZA u dva neovisna centra. Rezultati koji se ne slažu predstavljaju one sojeve gdje se rezultat ispitivanja BD BACTEC MGIT 960 PZA razlikovao od rezultata ispitivanja BD BACTEC 460TB PZA. Granični rezultati nisu uzimani u obzir kada su rađeni izračuni učinkovitosti za pribor BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Od četiri ispitana izolata osjetljiva na PZA s nepodudarnim rezultatima (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB), jedan je imao rezultate osjetljivosti u oba neovisna centra, a preostala tri imala su rezultate rezistentnosti u oba nezavisna centra. Od tri ispitana izolata rezistentna na PZA s nepodudarnim rezultatima (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB), svi izolati imali su rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra.

Dva od tri granična rezultata BD BACTEC 460TB za PZA (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) imala su rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra. Jedan od tri granična rezultata BD BACTEC 460TB za PZA (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) imao je rezultat osjetljivosti u jednom nezavisnom centru. U drugom nezavisnom centru rezultat je bio graničan.

DOSTUPNOST

KAT. BR. OPIS

245128 BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit (pribor) , kutija od 2 liofilizirane i 6 bočica dodatka PZA.

245115 BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, kutija od 25 epruveta.

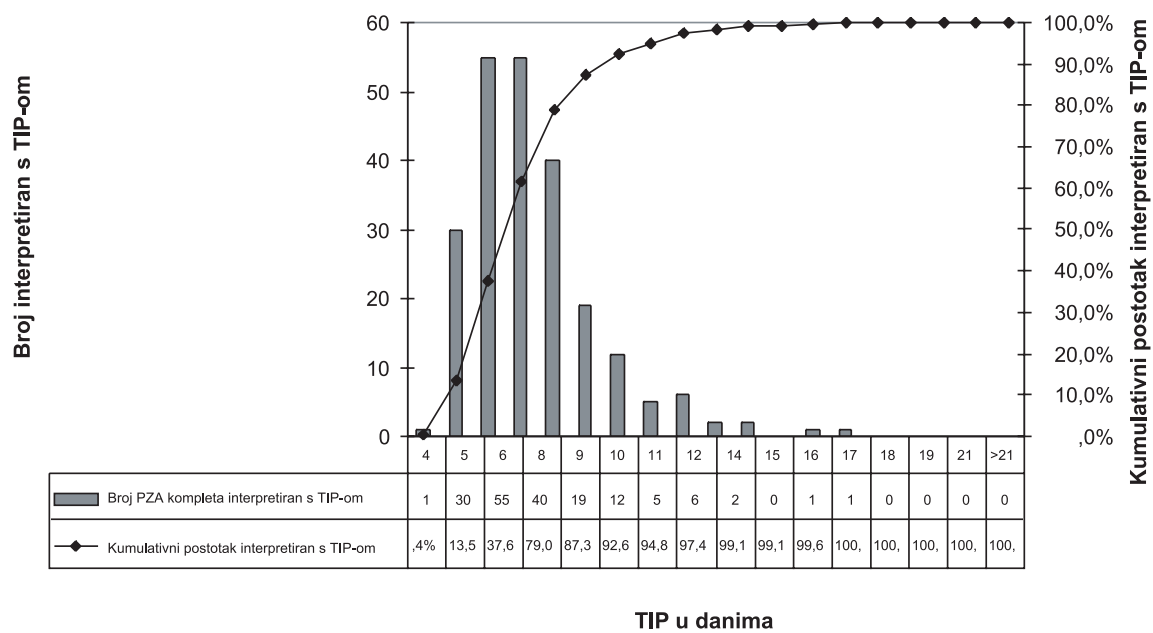
REFERENCE

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76-80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J.Clin.Microbiol. 16:1106-1109.
4. Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J.Clin.Microbiol. 21:200-204.
5. BD Diagnostic Systems. BD BACTEC 460TB System Product and Procedure Manual.
6. Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301-309.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
8. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53-80.
9. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
10. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.

Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite bd.com.

Slika 1: Distribucija BD BACTEC MGIT 960 PZA AST vremena do pojavljivanja rezultata

Distribucija učestalosti vremena PZA u protokolu (TIP)



Povijest izmjena

Revizija	Datum	Sažetak izmjena
(04)	2019-09	Tiskano uputstvo za uporabu pretvoreno je u elektronički oblik i dodani su pristupni podaci za dohvaćanje dokumenta s web-mjesta bd.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Dodana je tablica učestalosti vremena PZA u protokolu, koja zabunom nije uključena u prethodnu izmjenu.



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 / Spotføjbuje 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 / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrijebiti do / Använd före / Son kullanma 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 = konec měsíce)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónapr utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mensesio beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten 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 (ММ = koniec miesiąca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



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



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 / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / 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 / Άντρα Τσπλuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiniaparatuur / 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 / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska 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 / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hömörsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Kod partii (not) / Kód série (šarža) / Kod serie / 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 suficiente per <n> test / <n> тестреpi 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 / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / 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 используйте 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 / Пайдаланбаныз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebľavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



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 / Sérijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Сериийный номер / Seri numarasi / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / 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 / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / 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 temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrole / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Pozitív kontrol / Pozitív kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrol / Positiive controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negatív kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontrol / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrol / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etilēnoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: etilēnoksiid / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: etilenoksid / Metoda de esterilizație: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodă sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация: ирадиация / 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilizație: irradiație / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodă sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irdayasyon / Метод стерилизації: опромінення / 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 / Биологиялык төөкекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! 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 pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / 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 / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať na sucho / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологості / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmehszeit / 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 prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plésti čia / Attimēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljušti / Dra isär / Ayırma / Відкльпнати / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacja / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Неполуживайте, је-ли obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Неполуживайте, ак је obal poškozený / 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 valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He harpevat / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



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



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskupäev / 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 / Пазете от светлина / Nevystavujte svētlui / 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 źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранити в темноті / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Isidan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес 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 vätegas / 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 / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettevaatlíkuil. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites 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 Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: L-005486JAA

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

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

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase and are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.