

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

For antimykobakteriell resistenstesting av *Mycobacterium tuberculosis*



L005486JAA(03)

2016-10

Norsk

BRUKSOMRÅDE

BD BACTEC MGIT 960 PZA-kittet er en rask, kvalitativ prosedyre for resistenstesting av *Mycobacterium tuberculosis*, fra kultur, overfor pyrazinamid (PZA). **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-kittet brukes med **BD BACTEC MGIT**-systemet.

SAMMENDRAG OG FORKLARING

Antimykobakteriell resistenstesting er verdifull for riktig behandling av pasienter med tuberkulose. Tuberkulose behandles ofte med et regime som består av flere medikamenter, som inkluderer det antimykobakterielle middelet pyrazinamid. Det er viktig at de antimykobakterielle midlene som foreskrives har riktig grad av aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis*, dvs. isolatet er sensitivt overfor medikamentet.

Multiresistente *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) har i den senere tiden blitt et alvorlig, offentlig helseproblem.¹ Resistens mot et av de primære legemidlene, inkludert pyrazinamid, gjør at sykdommen er vanskeligere og dyrere å behandle. Det er svært viktig å påvise disse resistente isolatene raskt, for effektiv pasientbehandling.

To metoder er mye brukt for antimykobakteriell resistenstesting. Den første metoden, kjent som proporsjonsmetoden,² bruker Middlebrook og Cohn 7H10-agar. Den sammenligner antall kolonier på medikamentholdige og medikamentfrie medier. Testing for pyrazinamid krever noen modifikasjoner av de vanlige metodene, fordi medikamentet bare er aktivt *in vitro* ved lavere pH-verdier.³ En modifikasjon av proporsjonsmetoden ble utviklet med et 7H10-agarmedium ved pH 5.5, med en medikamentkonsentrasjon på 25–50 µg/mL.⁴ En begrensning ved metoden er at ved en pH på 5.5 er det mange isolater av *M. tuberculosis* som enten ikke vokser eller vokser dårlig. Agarbaserte metoder slik som agarproporsjonsmetoden har ikke vist seg tilfredsstillende for PZA-resistenstesting, fordi mange av isolatene ikke vil vokse når agaren er surnet for PZA-testen.

Den andre metoden, kjent som **BD BACTEC 460TB** radiometrisk resistensmetoden,⁵ er basert på at de voksende mykobakteriene produserer radioaktivt ¹⁴C-merket karbondioksid, manifestert ved en økning av vekstindeks i systemet. En modifikasjon av **BD BACTEC 460TB**-resistensmetoden ble utviklet med et modifisert 7H12 radiometrisk medium, **BD BACTEC PZA**-testmedium, med en redusert pH på 6.0.⁶ Ved denne pH kan PZA-aktiviteten mot mykobakterier fastslås uten å hemme veksten av de fleste *M. tuberculosis*-isolater. **BD BACTEC 460TB PZA**-resistenstesten bruker en konsentrasjon av pyrazinamid på 100 µg/mL. Resistenstesting i **BD BACTEC 460TB**-system har vist seg å være tilfredsstillende og er for tiden ansett for å være referansemetoden for PZA-resistenstesting. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, tidligere NCCLS) anbefaler **BD BACTEC 460TB**-metoden for PZA-resistenstesting.²

Bruk av **BD BACTEC MGIT**-instrumentet i kombinasjon med **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-kittet er en ikke-radiometrisk metode for mykobakteriell resistenstesting for PZA. **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-kittet er utviklet for å tillate resistenstesting ved en pyrazinamidkonsentrasjon på 100 µg/mL. Denne konsentrasjonen tilsvarer konsentrasjonen som brukes i **BD BACTEC 460TB**-systemet.

PRINSIPPER FOR PROSEDYREN

BD BACTEC MGIT 960 PZA-mediet er et rør som inneholder et modifisert Middlebrook 7H9-vekstmedium, som støtter vekst og påvisning av mykobakterier. **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-medium-røret inneholder en fluorescens forbindelse støpt i silikon på bunnen av et 16 x100 mm, rundbunnet rør. Fluorescensforbindelsen er sensitiv overfor oksygen oppløst i vekstmediet. Den innledende konsentrasjonen av oppløst oksygen kveler strålingen fra forbindelsen, og lite fluorescens kan påvises. Senere, vil aktivt voksende og metaboliserende mikroorganismer forbruke oksygenet, og fluorescensen vil komme tilbake.

BD BACTEC MGIT 960 PZA-kittet er en kvalitativ test som tar 4–21 dager. Testen er basert på veksten til et isolat av *M. tuberculosis* i et rør som inneholder medikament, sammenlignet med et medikamentfritt rør (vekstkontroll). **BD BACTEC MGIT**-instrumentet overvåker rørene med henblikk på økt fluorescens. Instrumentet bruker analysen av fluorescensen i røret som inneholder medikament, sammenlignet med vekstkontrollrøret for å fastslå resistensresultatene.

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

REAGENSER

BD BACTEC MGIT 960 PZA-medierør inneholder 110 µL fluoriserende indikator og 7 mL PZA-vekstmedium. Indikatoren inneholder Tris 4,7, difenyl-1, 10-fenantrolinruteniumkloridpentahydrat i silikongummibase. Rørene er lukket med en polypropylenpropp.

Tilnærmet sammensetning* pr L renset vann:

Modifisert Middlebrook 7H9-vekstmedium 5,9 g

Kaseinpepton..... 1,25 g

BD BACTEC MGIT 960 PZA-kittet innholder to lyofiliserte ampuller med pyrazinamid og seks ampuller med PZA-supplement.

Tilnærmet sammensetning* pr ampulle lyofilisert medikament: Pyrazinamid 20 000 µg

BD BACTEC MGIT 960 PZA-supplement inneholder 15 mL tilsetning

Tilnærmet sammensetning * pr l renset vann:

Bovint albumin 50,0 g Katalase 0,03 g

Dekstrose 20,0 g Oleinsyre 0,1 g

Polyoksyetylenstearat (POES) 1,1 g

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

Oppbevaring og rekonstituering av reagenser:

BD BBL MGIT 960 PZA-medium – Ved mottak, oppbevares ved 2–25 °C. SKAL IKKE FRYSES. Vekstmediet skal være klart og fargeløst. Skal ikke brukes hvis det er uklart. Utsettes for minst mulig lys. Rør som er oppbevart som angitt før bruk, kan inokuleres opptil utløpsdatoen.

BD BACTEC MGIT 960 PZA-medikamentampuller – Ved mottak, oppbevares de lyofiliserte medikamentampullene ved 2–8 °C. Ferdig rekonstituert, kan antibiotikaoppløsningen fryses og oppbevares ved -20 °C eller kaldere i opptil seks måneder, men ikke utover den opprinnelige angitte utløpsdatoen. Skal brukes med en gang den er tint. Kast ubrukte porsjoner.

BD BACTEC MGIT 960 PZA-supplement – Ved mottak, oppbevares mørkt ved 2–8 °C. Unngå frost eller sterk varme. Åpnes og brukes før utløpsdato. Utsettes for minst mulig lys.

Bruksanvisning:

Rekonstituer hver **BD BACTEC MGIT 960 PZA** lyofilisert medikamentampulle med **2,5 mL** sterilt destillert/deionisert vann slik at det blir en standardoppløsning på 8000 µg/mL.

POTENSIELT SMITTEFARLIG TESTMATERIALE: Patogene mikroorganismer, blant annet hepatittvirus og humant immunsviktvirus, kan være til stede i kliniske prøver. "Standard forsiktighetsregler"⁷⁻¹⁰ og institusjonelle retningslinjer skal følges ved håndtering av alt materiale kontaminert med blod og andre kroppsvæsker.

ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER: Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

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

Les og følg anvisningene i alle aktuelle pakningsvedlegg, inkludert det for **BD BBL MGIT 7 mL** mykobakterievekstindikatorrør.

Før bruk, må brukeren undersøke rørene og ampullene etter spor av kontaminering eller skade. Kast rør eller ampuller som virker ubrukbare. Rør som har falt ned, må undersøkes nøye. Hvis det er synlig skade, må røret kastes.

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

Autoklaver alle inokulerte **MGIT**-rør før de kastes.

KLARGJØRING AV INOKULATER

Alle preparater som beskrives nedenfor, må være fra rene kulturer av *M. tuberculosis*. Laboratoriet må med passende identifiseringsteknikker bekrefte at isolatet som skal testes, er en ren kultur av *M. tuberculosis*.

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

Tillaging av inokulater fra faste medier:

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

1. Tilsett 4 mL **BD BBL Middlebrook 7H9**-vekstmedium (eller **BD BBL MGIT**-vekstmedium) til et 16,5 x 128 mm sterilt rør med kork, som inneholder 8–10 glassperler.
2. Skrap så mange kolonier som mulig, med en steril øse, fra en kultur som ikke er mer enn 14 dager gammel. Forsøk å unngå å få med noe av vekstmediet. Suspend koloniene i Middlebrook 7H9-vekstmediet.
3. Vortex suspensjonen i 2–3 min for å løse opp større klumper. Suspensjonen skal ha en turbiditet på mer enn 1.0 McFarland-standard.
4. La suspensjonen stå i 20 min uten forstyrrelse.
5. Overfør supernatanten til et annet 16,5 x 128 mm sterilt rør med kork (unngå å overføre noe av sedimentet) og la det stå i 15 min til.
6. Overfør supernatanten (den skal være jevn og fri for klumper) til et tredje 16,5 x 128 mm sterilt rør.
MERK: Organismesuspensjonen skal være på mer enn 0.5 McFarland-standard på dette stadiet.
7. Juster suspensjonen til 0.5 McFarland-standard ved visuell sammenligning med en 0.5 McFarland-turbiditetsstandard. Juster ikke under 0.5 McFarland-standard.
8. Fortynn 1 mL av den justerte suspensjonen i 4 mL sterilt saltvann (1:5 fortynning). Bruk dette som AST-inokulat og fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-resistenstest".

Tillaging av inokulat fra et positivt **BD BACTEC MGIT 7 mL**-rør:

1. Den første dagen av et instrument-positivt **BD BACTEC MGIT**-rør regnes som Dag 0.
2. For å lage et testinokulat, kan et positivt 7 mL **MGIT**-rør brukes dagen etter at det først blir positivt på **BD BACTEC MGIT**-instrumentet (Dag 1) og fram til, og inkludert femte dag (Dag 5) etter at det ble positivt på instrumentet. Et rør som har vært positivt i mer enn fem dager skal subkultiveres til et nytt 7 mL **MGIT**-rør som inneholder **BD BACTEC MGIT**-vekstsupplement og testes på **BD BACTEC MGIT**-instrumentet inntil positivt utslag, og brukes fra en til fem dager etter positivt utslag. Se "Tillaging av et utsæd-**MGIT**-rør fra flytende medium".
3. Hvis røret er positivt på dag 1 eller dag 2, er det ikke nødvendig med fortynning. Bruk dette som AST-inokulat, og fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-resistenstest".
4. Hvis røret er Dag 3-, Dag 4- eller Dag 5-positivt, tynn ut 1 mL av det positive vekstmediet i 4 mL sterilt saltvann (1:5 fortynning). Bland rørrinnholdet godt. Bruk dette som AST-inokulat og fortsett til "Inokulasjonsprosedyre for **BD BACTEC MGIT 960 PZA**-resistenstest".

Tillaging av et utsæd-MGIT-rør fra flytende medium

1. Bland rørinholdet ved å snu eller rotere det.
2. Lag en 1:100 fortytning ved å tilsette 0,1 mL av kulturen til 10 mL **BD BBL Middlebrook 7H9**-vekstmedium eller **BD BBL MGIT**-vekstmedium. Bland godt.
3. Tilsett 0,5 mL av denne suspensjonen til et 7 mL **MGIT**-rør med 0,8 mL **BD BACTEC MGIT**-vekstsupplement.
4. Sett korken tett på og bland forsiktig ved å snu det opp-ned 2–3 ganger.
5. Sett røret inn i et **BD BACTEC MGIT**-instrument og test til det er positivt.
MERK: Tiden det tar inntil positiv test, **må** være ≥ 4 dager for at det skal kunne brukes som AST-inokulat. Hvis røret blir positivt på <4 dager, gå tilbake til trinn 1 og gjør i stand et nytt, utsådd rør.
6. Dette røret kan nå brukes fra en til fem dager etter at det er positivt. Gå videre til "Tillaging av inokulat fra et positivt **BD BACTEC MGIT** 7 mL rør" ovenfor.

Tillaging av et utsæd-MGIT-rør fra fast medium

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

FRAMGANGSMÅTE

Materialer som følger med: **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-kit inneholder to ampuller av hvert lyofiliserte medikament og seks ampuller med PZA-supplement (omtrent 50 tester pr sett).

Nødvendige materialer som ikke følger med: **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-medium (25 rør pr eske), supplerende vekstmedier, reagenser, kvalitetskontroll-organismer og laboratorieutstyr som trengs til denne prosedyren.

Inokulasjonsprosedyre for **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-resistenstest:

Riktig rekonstituerings av de lyofiliserte medikamentene og riktig fortytning av organismen for vekstkontroll- og PZA-rørene, er viktige ting å ta i betraktning når PZA AST-oppsattet gjøres i stand. Det er viktig å tilsette medikament kun til det korresponderende **MGIT**-røret som er merket "PZA". Bruk bare **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-supplement som leveres med settet og **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-mediumrør når PZA AST-oppsattet utføres.

1. Merk to 7 mL **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-mediumrør for hvert isolat som skal testes. Merk en med GC (vekstkontroll) og en med PZA. Plasser rørene i riktig rekkefølge i en AST-plastholder for to rør (se brukerhåndboken for **BD BACTEC MGIT**-instrumentet).
2. Tilsett med aseptisk teknikk 0,8 mL **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-supplement i hvert rør.
3. Bruk en mikropipette og pipetter, med aseptisk teknikk, 100 μ L av den 8 000 μ g/mL **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-medikamentoppløsning til det riktig merkede **MGIT** PZA-røret. Det skal ikke tilsettes noen PZA-oppløsning til **MGIT** GC-røret.

Medikament	Konsentrasjon av medikament etter rekonstituerings*	Volum tilsatt MGIT-rør for test	Endelig konsentrasjon i MGIT-rør rekonstituerings*
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

*PZA må rekonstitueres med 2,5 mL sterilt/deionisert vann for å oppnå riktig konsentrasjon.

4. **Klargjøring og inokulasjon av vekstkontrollrøret:** Pipetter aseptisk 0,5 mL av AST-inokulatet (se "KLARGJØRING AV INOKULAT") i 4,5 mL sterilt saltvann for å lage **1:10** vekstkontroll-suspensjon. Bland vekstkontroll-suspensjonen grundig. Inokuler 0,5 mL av **1:10** vekstkontroll-suspensjonen i **MGIT**-røret merket "GC".
MERK: Det er viktig å bruke riktig klargjort **1:10** fortytning for "GC"-røret for å sikre nøyaktige AST-resultater og unngå PZA AST-oppsattfeil.
5. **Inokulasjon av rørene som inneholder medikament:** Pipetter aseptisk, 0,5 mL av AST-inokulatet (se "KLARGJØRING AV INOKULAT") i **MGIT**-røret som er merket "PZA".
6. Sett korken tett på rørene. Bland innholdet godt ved å snu rørene forsiktig tre eller fire ganger.
7. Legg inn PZA-settet i **BD BACTEC MGIT**-instrumentet med AST-plastholder (se brukerhåndboken for **BD BACTEC MGIT**-instrumentet). Pass på at vekstindikatorrøret er i første venstre rørposisjon. Velg PZA som medikamentet i AST-plastholderdefinisjonen for 2 rør når AST-oppsattet legges inn.
8. Så ut 0,1 mL av bakteriesuspensjonen på en **BD Trypticase**-soyaagar med 5 % saueblod (TSA II)-plate. Legg i en plastpose. Inkuber ved 35–37 °C.
9. Sjekk blodagarskålen ved 48 t for bakteriell kontaminering. Hvis blodagarskålen viser ingen vekst, la PZA-testingen fortsette. Hvis blodagarskålen viser vekst, kast PZA-oppsattet (se brukerhåndboken for **BD BACTEC MGIT**-instrumentet) og gjenta testingen med en ren kultur av *Mycobacterium tuberculosis*.

Kvalitetskontroll for brukere: Når en ny forsyning av **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-kitampuller eller **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-medium mottas, anbefales det å teste kontrollorganismen som vist nedenfor. Kontrollorganismen skal være en renkultur og kulturen skal klargjøres i henhold til "KLARGJØRING AV INOKULAT".

Kvalitetskontroll (QC) AST-oppsett skal lages til i henhold til "Inokulasjonsprosedyre for **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-resistenstest". Riktig rekonstituering av de lyofiliserte medikamentene og riktig fortykning av organismen for vekstkontroll- og PZA-rørene, er viktige ting å ta i betraktning når QC AST-oppsettet gjøres i stand. Det er viktig å tilsette medikament kun til det korresponderende **MGIT**-røret som er merket "PZA".

Den samme kontrollorganismen skal kjøres som batch-QC en gang i uka, mens resistenstesting pågår. Når man ser riktige resultater, som vist nedenfor, innen 4–20 dager, indikerer det at **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-reagensene er klare til bruk for testing av pasientisolater.

Ikke rapporter pasientresultater dersom det ikke sees riktige svar. Gjenta QC og eventuelle pasientisolater som er påvirket av den initiale QC-svikten. Hvis gjentatt QC ikke gir forventede resultater, skal pasientresultatene ikke rapporteres. Bruk ikke produktet før du har kontaktet din lokale BD-representant.

Stammer	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Sensitiv

Ved ekstern evaluering av **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-kittet, var gjennomsnittlig tid til resultat for kontrollorganismen sju dager, med et variasjonsområde fra fire til elleve dager. De mest vanlige årsakene til QC-svikt under den eksterne evalueringen, var over-inokulerte PZA-oppsett og kontaminerte QC-kulturer.

RESULTATER

BD BACTEC MGIT-instrumentet overvåker AST-oppsettene inntil sensitivitet eller resistens er bestemt. Så snart testingen av et oppsett er fullført, blir resultatene rapportert av **BD BACTEC MGIT** 960-instrumentet (se brukerhåndboken for instrumentet). **BD BACTEC MGIT**-instrumentet rapporterer et AST-oppsettresultat som Feil (X), ingen resistenstolkning, når visse betingelser inntreffer som kan påvirke testresultatene. Forhold som kan forårsake et Feil (X)-resultat er beskrevet i avsnitt 7– Feilretting i brukerhåndboken for **BD BACTEC MGIT**-instrumentet.

Det er viktig å inkludere testmetoden, medikamentnavnet og konsentrasjonen når resultatene rapporteres. Konsulter lungelege og/eller spesialist i infeksjonsmedisin/TB-kontroll med hensyn til passende terapiregime og dosering.

Monoresistens mot pyrazinamid er uvanlig, så i tilfelle av uventede resistensresultater, kontroller renhet og identifikasjon av isolatene testet som *M. tuberculosis*. Retningslinjene for mykobakteriell renhetskontroll kan finnes i CLSA M24-standarden.²

BD BACTEC MGIT 960 PZA-resultatrapportering.

Medikament (konsentrasjon)	Resultat fra BD BACTEC MGIT -systemet	Anbefalt rapport	Tiltak
PZA (100 µg/mL)	Sensitiv	Isolat testet med BD BACTEC MGIT -systemet [PZA 100 µg/mL] og resultatet er sensitivt.	Ingen tiltak
	Resistent	Isolat testet med BD BACTEC MGIT -systemet [PZA 100 µg/mL] og resultatet er resistent.	Hvis isolatet er monoresistent mot PZA, kontroller at isolatet som er testet, er en ren kultur av <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Feil (X)	Ingen rapport	Gjenta testen.

PROSEDYRENS BEGRENSNINGER

BD BACTEC MGIT 960 PZA-resistenstest tolker ikke graden av sensitivitet overfor isolatet som blir testet. Resultatene rapporteres som enten sensitiv eller resistent.

BD BACTEC MGIT 960 PZA-resistenstesten kan bare utføres med en **BD BACTEC MGIT**-instrumentet. PZA-oppsettene kan ikke avleses manuelt.

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

Suspensjoner fra faste prøvemedia må få stå i foreskrevne tid forut for standardisering. Inokulater fra faste media skal visuelt sammenlignes med en 0.5 McFarland-turbiditetsstandard. Ellers kan man få unøyaktige resultater eller forårsake en AST-oppsettfeil.

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

Dersom det ikke brukes en 1:10 fortykning av bakteriesuspensjonen for inokulering av vekstkontrollrøret, kan det gi unøyaktige resultater eller forårsake en AST-oppsettfeil.

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

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

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

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

Dersom **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-supplementet ikke brukes i AST-oppsettet, kan det gi unøyaktige resultater. IKKE tilsett **BD BACTEC MGIT** 960 SIRE-supplement eller **BD BACTEC MGIT**-vekstsupplement til PZA AST-oppsettet.

Dersom **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-medium ikke brukes i PZA AST-oppsettet, kan det gi unøyaktige resultater. IKKE substituer **BD BBL MGIT** 7 mL mykobakterievekstindikatorrør for **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-medium.

FORVENTEDE VERDIER

Totalt 118 kliniske isolater av *M. tuberculosis* ble testet med **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstest ved fire geografisk forskjellige steder. Testingen inkluderte både ferske kliniske, og subkultiverte isolater fra både flytende og faste kulturkilder. Totalt 228 PZA-resistenstester (flytende og faste) ble utført.

Under ekstern evaluering av **BD BACTEC MGIT 960** PZA-oppsettet, var det ni PZA-tester fra kliniske isolater som krevde gjentatt testing på grunn av kontaminering (seks isolater) eller overinokulering/prosedyrfeil (tre isolater).

Gjennomsnittlig tid-til-resultat for **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten er sju dager, med et variasjonsområde fra fire til sytten dager. Dataene er vist i Figur 1 (nederst i bilaget).

EGENSKAPER VED PRØVEUTFØRELSEN

Analytiske studier

AST-inokulasjonsområder for flytende og faste medier:

Flytende medier – Den anbefalte prosedyren for klargjøring av et PZA-oppsett fra et positivt 7 mL **MGIT**-rør, benytter et direkte inokulat på Dag 1 og Dag 2 etter positivt utslag og et fortennt (1:5) inokulat på Dag 3 til Dag 5 etter positivt utslag. Interne studier viser at inokulater preparert fra et Dag 1- til Dag 5-positivt 7 mL **MGIT**-rør varierer mellom $2,0 \times 10^4$ og $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Faste medier – Den anbefalte prosedyren for preparering av et PZA-oppsett fra vekst på faste medier (opptil 14 dager etter at den første synlige veksten er observert) bruker en fortykning på 1:5 fra en organismsuspensjon som tilsvarer 0.5 McFarland standard. Interne studier viser at inokulater som er preparert fra kultur på fast medium, varierer mellom $2,1 \times 10^5$ og $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproduserbarhet for parti (lot):

Reproduserbarhet for partier ble vurdert ved bruk av tjuefem *M. tuberculosis*-stammer (inkludert tre ATCC-stammer). Hver stamme ble testet tre ganger med **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstest. Hver testrunde representerte et separat testforhold, differensiert ved parti av PZA-medikamentet, PZA-supplementet og PZA-mediet som ble brukt (tre partier hver).

Observerte resultater ble sammenlignet med forventede resultater. Den generelle reproduserbarheten for **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten er 96,8 %.

Testing av CDC-utfordrerpanel:

Funksjonen til **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstest ble evaluert ved fire klinikker som brukte et panel av utfordringsstammer levert av Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Panelet bestod av ni stammer av *M. tuberculosis* med kjent resistensmønstre (ved bruk av **BD BACTEC 460TB** PZA). Hver stamme ble testet tre ganger med **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstest. **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resultatene ble sammenlignet med forventede CDC-resultater. Forventede CDC-resultater stemmer overens med resultatene av **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstest i 98,7 % av tilfellene.

Klinisk evaluering

BD BACTEC MGIT 960 PZA-resistenstesten ble vurdert ved fire kliniske steder med forskjellig geografisk plassering, satt sammen av regionale referansesentra og universitetssykehusbaserte laboratorier, inkluder to steder utenfor USA. **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten ble sammenlignet med **BD BACTEC 460TB** PZA-resistenstestmetoden.

Reproduserbarhetstesting:

Reproduserbarheten til **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten ble vurdert ved de kliniske stedene med et panel på fem godkjente stammer. **BD BACTEC MGIT 960** PZA-testresultatene ble sammenlignet med forventede resultater. Den generelle reproduserbarheten for **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten er 94 %.

Testing av CDC-utfordrerpanel:

Funksjonen til **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten ble evaluert ved fire klinikker som brukte et panel av utfordringsstammer levert av Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Panelet bestod av ni stammer av *M. tuberculosis* med kjent resistensmønster (ved bruk av **BD BACTEC 460TB**). Av de trettiseks PZA-resultatene som ble samlet inn med **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten, var det trettitre som stemte overens med forventede CDC-resultater. Det vil si at forventede CDC-resultater stemmer overens med resultatene av **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten i 91,7 % av tilfellene.

Testing av klinisk isolerte stammer:

Totalt 118 kliniske isolater av *M. tuberculosis* er testet med **BD BACTEC MGIT 960** PZA-resistenstesten og **BD BACTEC 460TB** PZA-resistenstesten. Testingen inkluderte både ferske kliniske, og subkultiverte isolater fra både flytende og faste kulturkilder. Dette genererte totalt 228 testresultater.

Tabell 1 presenterer resultatene fra testing av kliniske isolater for PZA-medikament ved 100 µg/mL fra flytende kildekulturer, fra faste kildekulturer og begge kildekulturer kombinert.

Tabell 1: Resultater for kliniske isolater – BD BACTEC MGIT 960 PZA-resistenstesten sammenlignet med BD BACTEC 460TB-resistenstesten

Kilde	Ant. tester	BD BACTEC 460TB-system		BD BACTEC MGIT 960-system			
		Forventede PZA-resultater		Sensitive resultater		Resistente resultater	
		S	R	Ant. stemmer overens	Kategori- overensstemmelses-% (95 % CI)	Ant. stemmer overens	Kategori- overensstemmelses-% (95 % CI)
FLYTENDE	112	89	23	88	98,9 % (93,9-100)	22	95,7 % (78,1-99,9)
FAST	113*	90	23	88	97,8 % (92,2-99,7)	20	87,0 % (66,4-97,2)
ALLE	225*	179	46	176	98,3 % (95,2-99,7)	42	91,3 % (79,2-97,6)

*Tre **BD BACTEC** 460TB-resultater var på grensen og er ikke inkludert i denne tabellen.

Alle isolater hvor **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-resultatene ikke stemte, ble testet ved hjelp av **BD BACTEC** 460TB PZA-resistenstesten ved forskjellige steder. Uoverensstemmende resultater var de stammene hvor **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-testresultatet avvek fra **BD BACTEC** 460TB RZA-testresultatet. Resultater i grenseland er ikke inkludert i funksjonsberegningene for **BD BACTEC MGIT** 960 PZA-kittet.

Av de fire uoverensstemmende PZA-sensitive isolatene (S-**BACTEC MGIT** 960, R-**BACTEC** 460TB), hadde ett sensitive resultater fra begge steder og de andre tre hadde resistente resultater fra begge sider. Av de tre uoverensstemmende PZA-resistente isolatene (R-**BACTEC MGIT** 960, S-**BACTEC** 460TB) som ble testet, hadde alle isolatene sensitive resultater fra begge de uavhengige stedene.

To av de tre **BD BACTEC** 460TB-grense-PZA-resultatene (S-**BACTEC MGIT** 960, B-**BACTEC** 460TB) hadde sensitive resultater fra begge de uavhengige stedene. Ett av de tre **BD BACTEC** 460TB-grense-PZA-resultatene (R-**BACTEC MGIT** 960, B-**BACTEC** 460TB) hadde sensitive resultater fra ett av de uavhengige stedene. Det andre uavhengige stedet bestemte et grensersultat.

TILGJENGELIGHET

Kat. nr. Beskrivelse

245128 **BD BACTEC MGIT** 960 PZA Kit, kartong med 2 lyofiliserte ampuller og seks PZA-supplementer.

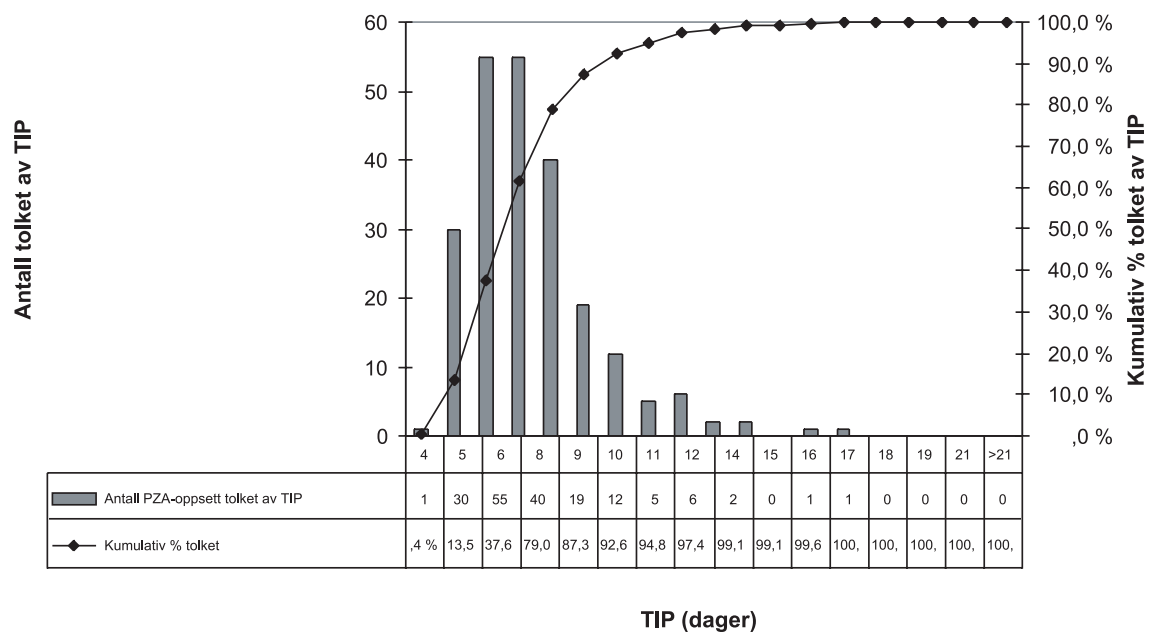
245115 **BD BACTEC MGIT** 960 PZA Medium, kartong med 25 rør.

REFERANSER

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76-80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. 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.

Teknisk service og støtte: ta kontakt med din lokale BD-representant eller gå til www.bd.com.

Frekvensdistribusjon av PZA-tid i protokoll (TIP)



Figur 1: Distribusjon av **BD BACTEC MGIT 960** PZA AST-tid til resultat



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirkir / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotføjbygt do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználatásig dátuma / Usare entro / Дейн пайдананура / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати доліне / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГТГТ-ММ-ДД / ГТГТ-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)
 ЖӨЖӨК-АА-КК / ЖӨЖӨК-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša 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)
 ГТГТ-ММ-ДД / ГТГТ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojatis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisiert representative in EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavnstvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлулугу Yetkilil Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同体授權代表



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 meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska romagala za In Vitro Diagnostiku / 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 / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska romboka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμός θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensnig / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatură / Limité de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje 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) / Тонтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / 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 / Kullaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттегі үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testova / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmeye 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 используйте повторно / 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 refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebjavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



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



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



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

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

© 2016 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.