

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

För resistensbestämning av tuberkulosläkemedel mot *Mycobacterium tuberculosis*



L-005486JAA(05)
2019-10
Svenska

AVSEDD ANVÄNDNING

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit är avsett för snabb, kvalitativ bestämning av resistensen hos odlad *Mycobacterium tuberculosis* mot pyrazinamid (PZA). BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit används med BD BACTEC MGIT-systemet.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

För adekvat behandling av tuberkulospatienter är det värdefullt att en bestämning av resistensen för tuberkulosläkemedel utförs. Behandlingen av tuberkulos sker vanligen genom en regim med flera läkemedel, vilken inkluderar det antimykobakteriella läkemedlet pyrazinamid. Det är viktigt att de tuberkulosläkemedel som ordineras är tillräckligt effektiva mot *Mycobacterium tuberculosis*, dvs. att isolatets känslighet för läkemedlet ifråga är tillräckligt hög.

Multiresistent *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) har på senare tid blivit ett allvarligt hälsoproblem.¹ Resistens mot något av förstahandsmedlen, inklusive pyrazinamid, medför att sjukdomen blir både svårare och dyrare att behandla. Den snabba detektionen av dessa resistenta isolat är kritisk för en effektiv patientbehandling.

Två metoder har i stor utsträckning använts för bestämning av resistens mot tuberkulosläkemedel. Den första metoden, känd som proportionalitetsmetoden² använder Middlebrook och Cohn 7H10 Agar. Den jämför antalet kolonier på läkemedelshaltigt respektive läkemedelsfritt odlingsmedium. Analys av pyrazinamid kräver viss modifikation av de generella metoderna på grund av att läkemedlet endast är aktivt *in vitro* vid lägre pH-värden.³ En modifikation av proportionalitetsmetoden utvecklades med användning av 7H10-agarmedium vid pH 5.5 vid en läkemedelskoncentration på 25–50 µg/mL.⁴ En begränsning av metoden är att många isolat av *M. tuberculosis* antingen växer dåligt eller inte alls vid pH 5.5. Agarbaserade metoder, såsom proportionalitetsmetoden på agar, har ej visat sig vara nöjaktig för resistensbestämning av PZA på grund av att många isolat inte växer när agarn har surgjorts inför PZA-analys.

Den andra metoden, känd såsom den BD BACTEC 460TB radiometrisk resistensmetoden,⁵ baseras på de växande mykobakteriernas produktion av radioaktivt ¹⁴C-märkt koldioxid, vilket visar sig såsom en ökning av tillväxtindex i systemet. En modifikation av BD BACTEC 460TB resistensmetoden utvecklades genom användning av ett modifierat 7H12-radiometriskt medium, BD BACTEC PZA BD BACTEC PZA testmedium, med ett lägre pH-värde på 6.0.⁶ Vid detta pH, kan PZA-aktivitet mot mykobakteria bestämmas utan inhibering av tillväxten av de flesta *M. tuberculosis*-isolat. BD BACTEC 460TB PZA resistensbestämning använder sig av en pyrazinamidkoncentration på 100 µg/mL. Resistensbestämning i BD BACTEC 460TB System har visat sig vara nöjaktig och betraktas nu som referensmetoden för resistensbestämning av PZA. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, tidigare NCCLS) rekommenderar fortfarande att två skilda koncentrationer av de testade förstahandsläkemedlen inkluderas när MOP-testmetoden används, med undantag av rifampin.²

Användningen av BD BACTEC MGIT-instrumentet i kombination med BD BACTEC MGIT 960 PZA kit är en icke-radiometrisk metod för bestämning av antimykobakteriell känslighet för PZA. BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit har utvecklats för att tillåta resistensbestämning vid en pyrazinamidkoncentration på 100 µg/mL. Denna koncentration korrelerar med koncentrationen som används i BD BACTEC 460TB System.

PRINCIPER FÖR METODEN

Rör med BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium innehåller modifierad Middlebrook 7H9-substrat, vilket främjar tillväxten och detektion av mykobakterier. På botten av det rundbottnade 16 x 100 mm röret med BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium finns ett fluorescerande ämne inbäddat i silikon. Det fluorescerande ämnet är känsligt för syrgas som finns löst i substratet. Den ursprungliga koncentrationen löst syrgas skymmer emissionen från ämnet, så att endast ringa fluorescens kan detekteras. Efterhand konsumeras syrgasen av mikroorganismer med aktiv cellandning, vilket får sammansättningen att fluorescera.

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit är en kvalitativ test som tar 4–21 dygn. Testen bygger på jämförelse av *M. tuberculosis*-isolatets växt i ett läkemedelshaltigt provrör med växten i ett läkemedelsfritt provrör (växtkontroll). BD BACTEC MGIT instrument avläser provrören avseende ökad fluorescens. Den jämförande analysen av fluorescensen i det läkemedelshaltiga röret och fluorescensen i växtkontrollröret används för att fastställa resistensbestämningsresultaten.

BD BACTEC MGIT instrument tolkar automatiskt dessa resultat och rapporterar resultat om känslighet eller resistens.

REAGENSER

Röret med BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium innehåller 110 µL av fluorescensindikator och 7 mL PZA broth (substrat). Indikatorn innehåller tris-4, 7-difenyl-1, 10-fenantrolin-ruteniumkloridpentahydrat i en silikongummibas. Rören är försedda med ett polypropylenlock. Ungefärlig sammansättning* per L renat vatten:

Modifierad Middlebrook 7H9 broth 5,9 g
Kaseinpepton 1,25 g

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit innehåller två frystorkade ampuller med pyrazinamid och sex ampuller med PZA Supplement (tillägg).

Ungefärlig sammansättning* per ampull frystorkat läkemedel: Pyrazinamid..... 20 000 µg

BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement innehåller 15 mL tillskott.

Ungefärlig sammansättning* per L aqua purif.

Bovint albumin	50,0 g	Katalas	0,03 g
Dextros	20,0 g	Oleinsyra	0,1 g
Polyoxietylenstearat (POES)	1,1 g		

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

Förvaring och rekonstituering av reagenser:

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium – Vid mottagandet, förvara vid 2–25 °C. FÅR EJ FRYSAS. Substratet skall vara klart och färglöst. Vid grumling får röret ej används. Akta för ljus. Rör som förvaras etiketterade före användning kan inockuleras fram till utgångsdatumet.

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

BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement - skall förvaras mörkt vid 2–8 °C efter mottagandet. Får ej frysas eller överhettas. Skall öppnas och användas före utgångsdatum. Akta för ljus.

Bruksanvisning:

Rekonstituera varje frystorkad läkemedelsampull från BD BACTEC MGIT 960 PZA med **2,5 mL** sterilt, destillerat/avjoniserat vatten, till en stamlösning på 8 000 µg/mL.

POTENTIELLT INFEKTÖST PROV: Patogena mikroorganismer, inklusive hepatitvirus och humant immunbristvirus, kan förekomma i kliniska prover. "Allmänna försiktighetsbeaktanden"⁷⁻¹⁰ och institutionens riktlinjer bör följas vid hantering av alla föremål som kontaminerats med blod eller andra kroppsvätskor.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSBEAKTANDEN: Avsedda för *in vitro*-diagnostik.

Vid arbete med framodlad *M. tuberculosis* krävs förfaranden, spridningsskyddande utrustning och hjälpmedel i enlighet med biosäkerhetsnivå 3.

Läs och följ anvisningarna i samtliga förpackningsinlagor, inklusive den som medföljer BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tube (indikatorrör för mykobakterieodling).

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

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

Alla inokulerade MGIT-rör skall autoklaveras innan de kasseras.

BEREDNING AV INOKULAT

Alla beredningar beskriva nedan måste härröra från rena kulturer av *M. tuberculosis*. Laboratoriet bör bekräfta, genom lämpliga identifieringsmetoder, att isolatet som ska analyseras är en ren kultur av *M. tuberculosis*.

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

Beredning av inokulat från fast medium:

OBS! Det är viktigt att bereda inokulatet enligt följande anvisningar för att erhålla lämplig organismkoncentration för resistensbestämningen.

1. Häll 4 mL BD BBL Middlebrook 7H9 Broth substrat (eller BD BBL MGIT broth) i ett 16,5 x 128 mm sterilt rör med lock, innehållande 8–10 glaspärlor.
2. Använd en steril slynga och skrapa upp så många kolonier som möjligt från en högst fjorton dagar gammal odling, och försök att inte få med något fast odlingsmedium. Slamma kolonierna i Middlebrook 7H9 Broth.
3. Vortexblanda suspensionen i 2–3 minuter så att större klumpar slås sönder. Suspensionens grumlighet skall överskrida McFarland-standard 1.0.
4. Låt suspensionen stå orörd i 20 minuter.
5. Överför supernatanten till ett nytt 16,5 x 128 mm sterilt rör med lock (undvik att överföra något av sedimentet) och låt stå i ytterligare 15 minuter.
6. Överför supernatanten (som skall vara jämn, utan några klumpar) till ett tredje 16,5 x 128 mm sterilt rör. **OBS!** Lösningen med organismer bör överstiga en McFarland-standard på 0.5 vid detta steg.
7. Justera suspensionen till en grumlighetsgrad på ungefär McFarland 0.5 genom visuell jämförelse med en McFarland-standard på 0.5. Justera ej under en McFarland-standard på 0.5.
8. Späd 1 mL av den justerade suspensionen med 4 mL steril fysiologisk koksaltlösning (spädning 1:5). Använd denna som AST-inokulatet och fortsätt till "Inokulationsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 PZA".

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

1. Den första dagen av ett instrumentpositivt BD BACTEC MGIT-rör betraktas som dag 0.
2. Testinokulat från positiva 7 mL-MGIT-rör bör beredas från dessa rör från och med dagen efter att röret först identifierats såsom positivt i BD BACTEC MGIT-instrumentet (dag 1) till och med fem dagar (dag 5) efter instrumentpositivitet. Odling från rör som varit positivt i mer än fem dagar bör odlas om i ett nytt 7 mL-MGIT-rör med tillsats av BD BACTEC MGIT tillväxtsupplement och testas i BD BACTEC MGIT-instrumentet tills det är positivt, och därefter användas från och med den första till och med den femte dagen efter positiv avläsning. Se "Beredning av ett insätt MGIT-rör från flytande medium".
3. Om röret är positivt dag 1 eller dag 2, behövs ingen spädning. Använd denna som AST-inokulatet och fortsätt till "Inokulationsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 PZA".
4. Om röret har varit positivt i 3, 4 eller 5 dagar, späd 1 mL av det positiva substratet med 4 mL steril fysiologisk koksaltlösning (spädning 1:5). Blanda noga. Använd denna som AST-inokulatet och fortsätt till "Inokulationsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 PZA".

Beredning av ett insätt MGIT-rör från flytande medium

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

Beredning av ett insätt MGIT-rör från fast medium

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

TILLVÄGAGÅNGSSÄTT

Tillgängliga materiel: BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit innehåller två ampuller frystorkat läkemedel och sex ampuller PZA-tillägg (ungefär 50 analyser per sats).

Materiel som erfordras men som ej tillhandahålls: BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium (25 rör per kartong), extra odlingsmedier, reagenser, referensorganismer för kvalitetssäkring och sådan laboratorieutrustning som krävs för denna metod.

Inokulationsförfarande för BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämning:

Viktiga överväganden vid beredningen av PZA AST Set är riktig rekonstitution av det frystorkade läkemedlet, användning av renkultur och en riktig spädning av organismen till rören för tillväxtkontroll och PZA. Det är viktigt att endast tillsätta läkemedel till det korresponderande MGIT-röret märkt "PZA". Använd endast BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement tillhandahållet med satsen och rör med BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium vid utförande av PZA AST Set.

1. Märk två 7 mL rör med BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium för varje testisolat. Märk ett rör med VK (växtkontroll) och ett med PZA Placera rören i rätt ordningsföljd i AST Set-stället för två rör (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT-instrumentet).
2. Tillför aseptiskt 0,8 mL BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement till varje rör.
3. Använd en mikropipett och pipettera aseptiskt 100 μ L från 8 000 μ g/mL BD BACTEC MGIT 960 PZA-läkemedelslösning till det lämpligt etiketterade MGIT PZA-röret. Ingen PZA-läkemedelslösning bör tillsättas till det utvalda etiketterade MGIT GC-röret.

Läkemedel	Läkemedelskoncentration efter rekonstitution*	Volym adderad till MGIT-rör för analys	Slutlig koncentration i MGIT-rör
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

*PZA måste rekonstitueras med 2,5 mL sterilt/avjoniserat vatten för att de angivna koncentrationerna skall erhållas.

4. **Beredning och inokulering av växtkontrollröret:** Pipettera aseptiskt 0,5 mL av AST-inokulatet (se "BEREDNING AV INOKULAT") i 4,5 mL steril fysiologisk koksaltlösning för beredning av växtkontroll suspensionen, spädning 1:10. Blanda växtkontroll suspensionen väl. Inokulera det "VK"-märkta MGIT-röret med 0,5 mL av växtkontroll suspensionen, spädning 1:10.
OBS! Det är viktigt att använda en lämpligt preparerad spädning på 1:10 för "VK"-röret för att säkerställa korrekta AST-resultat och undvika PZA AST Set-fel.
5. **Inokulering av de läkemedelshaltiga rören:** Pipettera aseptiskt 0,5 mL AST-inokulat (se "BEREDNING AV INOKULAT") till MGIT-röret märkt "PZA".
6. Sätt på locken ordentligt på rören. Bland rören noggrant genom att försiktigt vända dem tre till fyra gånger.

7. För in PZA Set i BD BACTEC MGIT-instrumentet med hjälp av AST Set-införingsfunktionen (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT-instrumentet). Säkerställ att växtkontrollröret står i det första läget till vänster. Välj PZA som läkemedel i definitionen för AST Set-stället för 2 rör vid start av AST Set.
8. Stryk på 0,1 mL av organismsuspensionen på en BD Trypticase Soy Agar with 5 % Sheep Blood (TSA II) plate (BD Trypticase sojaagarplatta med 5 % fårblod [TSA II]). Förslut i en plastpåse. Inkubera vid 35–37 °C.
9. Kontrollera blodagarplattan efter 48 timmar avseende bakteriell kontamination. Om blodagarplattan inte uppvisar någon växt kan PZA-testningen fortsätta. Om blodagarplattan uppvisar växt skall PZA Set kasseras (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT-instrumentet) och testen upprepas med en ren kultur från *Mycobacterium tuberculosis*.

Kvalitetskontroll för användare: Vid mottagande av en ny leverans eller ett nytt lotnummer av BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit ampuller eller BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, rekommenderas det att kontrollorganismen som visas nedan testas. Kontrollorganismen bör vara en renkultur och odlingen bör beredas enligt anvisningarna i "BEREDNING AV INOKULAT".

Kvalitetskontrollen (QC) AST Set bör beredas enligt anvisningarna i "Inokulationsförfarande för resistensbestämning med BD BACTEC MGIT 960 PZA". Viktiga överväganden vid beredningen av PZA AST Set är riktig rekonstitution av det frystorkade läkemedlet, användning av renkultur och en riktig spädning av organismen till rören för tillväxtkontroll och PZA. Det är viktigt att endast tillsätta läkemedel till det korresponderande MGIT-röret märkt "PZA".

Samma referensorganism bör användas för kvalitetssäkring av partiet en gång i veckan vid utförande av resistensbestämningar. Korrekta resultat, som visas nedan, inom 4–20 dagar, anger att BD BACTEC MGIT 960 PZA reagents (reagenserna) kan användas för test av patientisolat.

Om ej riktiga resultat noteras, får ej svar lämnas på patientproverna. Upprepa kvalitetssäkringen och de patientisolat som var berörda av den initiala, felaktiga kvalitetssäkringen. Om den upprepade kvalitetskontrollen inte ger förväntat resultat får svar ej lämnas på patientproverna. Använd inte produkten förrän en lokal representant för Becton Dickinson har kontaktats.

Stammar	VK	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positiv	Känslig

Under den externa utvärderingen av BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit var medelvärde för tid till resultat för kontrollorganismen sju dagar med en spridning på fyra till elva dagar. De allra vanligaste orsakerna till felaktiga kvalitetssäkringar under den externa utvärderingen var överinokulerade PZA Set och kontaminerade kvalitetssäkringsodlingar.

RESULTAT

BD BACTEC MGIT instrument läser av AST Sets för resistensbestämning tills känslighet eller resistens har fastslagits. Så snart satsen är färdigtestat rapporteras resultaten av BD BACTEC MGIT-instrumentet (se bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT-instrumentet). BD BACTEC MGIT instrument kommer att avge AST Set-resultat som Fel ("X") och tolkas som ej känsliga, när vissa förhållanden uppstår som kan påverka analysresultaten. Förhållanden som kan resultera i ett Fel ("X") beskrivs i avsnitt 7 – Problemsökning i bruksanvisningen för BD BACTEC MGIT-instrumentet.

Det är viktigt att inkludera analysmetod, läkemedelsnamn och -koncentration, när resultat rapporteras. Lungmedicin- och/eller infektionsspecialist som utför tbc-kontroll bör konsulteras angående lämpliga terapeutiska regimer och doser.

Monoresistens för pyrazinamid är ovanlig, därför bör i händelse av oväntade resistensresultat, *M. tuberculosis*-isolatets renhet och identifikation verifieras. Riktlinjer för mykobakteriella kontroller kan hittas i CLSI M24 standard.²

Rapportering av BD BACTEC MGIT 960 PZA-resultat

Läkemedel (koncentration)	Resultat av BD BACTEC MGIT System	Rekommenderat resultat	Åtgärd
PZA (100 µg/mL)	Känslig	Isolat testat med BD BACTEC MGIT-systemet [PZA/100 µg/mL] med resultat "känslig".	Ingen åtgärd.
	Resistent	Isolat testat med BD BACTEC MGIT-systemet [PZA/100 µg/mL] med resultat "resistent".	Om det testade isolatet är monoresistent för PZA, bekräfta att det är en renkultur av <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Fel "X"	Inget resultat.	Upprepa test.

METODENS BEGRÄNSNINGAR

BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod tolkar inte graden av känslighet hos det analyserade isolatet. Resultat rapporteras antingen som känsliga eller resistent.

BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod kan endast utföras med användning av BD BACTEC MGIT-instrumentet. PZA Sets kan ej avläsas manuellt.

Använd endast rena *M. tuberculosis*-kulturer. Kontaminerade kulturer eller kulturer bestående av multipla mykobakteriestammar kan ge felaktiga resultat. Riktade analyser av kliniska prover rekommenderas inte.

Suspensioner beredda från fasta medier måste få stå under föreskriven tid före standardisering. Beredningar av inokulat från fasta medier bör jämföras visuellt med en grumlighet motsvarande en McFarland-standard 0.5. Om detta inte utförs kan felaktiga resultat erhållas eller leda till ett AST Set-fel.

Om inte 1:5-spädningen av organismlösningen används för att inokulera de läkemedelshaltiga rören, när så är påkallat, kan oriktiga resultat erhållas.

Om inte 1:10-spädningen av organismlösningen används för att inokulera växtkontrollröret, kan oriktiga resultat erhållas eller leda till ett AST Set-fel.

Om inte PZA-läkemedlet rekonstitueras med korrekt mängd sterilt, avjoniserat vatten kan resultaten bli felaktiga.

Omsorgsfull blandning av de inockulerade rören är viktigt. Om ej rören blandas tillräckligt kan det leda till felaktiga resistensresultat.

Om AST Set-rören inte sätts in i AST Set-stället i rätt ordning kan det leda till felaktiga resultat. Om inte lämplig definition av satsstället väljs kan detta resultera i ogiltiga eller felaktiga resultat.

Om inte AST Set laddas korrekt på instrumentet kommer detta att leda till ett okänt förhållande som måste lösas inom åtta timmar.

Om förhållandet inte löses inom åtta timmar måste AST Set kasseras och startas upp igen.

Om BD BACTEC MGIT 960 PZA Supplement inte används i PZA AST Set kan resultaten bli felaktiga. BD BACTEC MGIT 960 SIRE Supplement eller BD BACTEC MGIT tillväxsupplement FÅR INTE tillsättas till PZA AST Set.

Om BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium inte används i PZA AST Set kan resultaten bli felaktiga. BD BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes FÅR INTE utbytas mot BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Totalt har 118 kliniska *M. tuberculosis*-isolat testats med BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod vid fyra geografiskt åtskilda platser. Analyseringen inkluderade både färskta kliniska isolat samt subkulturer från vätska och fasta odlingskällor. Totalt utfördes 228 PZA resistensbestämningar (vätska och fast medium).

Under den externa utvärderingen av BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, behövdes upprepade testning av nio PZA-tester från kliniska isolat utföras på grund av kontaminering (sex isolat) eller överinokulering/metodfel (tre isolat).

Medelvärde för tid-till-resultat för BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod är sju dagar med en spridning på fyra till sjutton dagar. Data visas i figur 1 i slutet av denna bipacksedel.

FUNKTIONSEGENSKAPER

Analytiska studier

AST inokulationsspridning av vätska och fasta medier:

Flytande medier – För att bereda ett PZA Set från ett positivt 7 mL MGIT-rör rekommenderas det att använda ett direktinokulat från dag 1 eller dag 2 post-positivitet och ett spätt (1:5) inokulat på dag 3 till dag 5 post-positivitet. Interna studier visar att inokulat beredda från positiva MGIT-rör från dag 1 till dag 5 varierar från $2,0 \times 10^4$ till $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Fasta medier – För att bereda ett PZA Set från växt på fasta medier (upp till 14 dygn efter första synliga tillväxt har setts) rekommenderas det att använda en 1:5-spädning av en organismlösning motsvarande en McFarland-standard på 0.5. Interna studier visar att inokulat beredda från fasta mediekulturer varierar från $2,1 \times 10^5$ till $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Lotreproducerbarhet:

Lotreproducerbarhet utvärderades genom användning av tjugofem *M. tuberculosis*-stammar (inkluderande tre ATCC-stammar). Varje stam testades trefaldigt med BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod. Varje replikat representerade ett separat testförhållande differentierat genom PZA-läkemedlets lot och använt PZA Supplement eller PZA medium (tre lots vardera). Observerade resultat jämfördes med förväntade resultat. Den samlade reproducerbarheten för BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod är 96,8 %.

Test med CDC utmatningspanel:

Prestandan av BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod utvärderades internt med användning av en utmatningspanel med stammar från Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. Panelen bestod av nio stammar från *M. tuberculosis* med kända resistensmönster (BD BACTEC 460TB). Varje stam testades trefaldigt med BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod. BD BACTEC MGIT 960 PZA-resultaten jämfördes med förväntade resultat från CDC. Den samlade överensstämmelsen mellan förväntade CDC-resultat och resultat från BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod är 98,7 %.

Klinisk utvärdering

BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod utvärderades vid fyra geografiskt åtskilda, kliniska platser bestående av regionala referenscenter och sjukhusbaserade universitetslaboratorier, inkluderande två platser utanför USA. BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod jämfördes med BD BACTEC 460TB PZA resistensbestämningsmetod.

Reproducerbarhet:

Reproducerbarheten av BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod utvärderades vid de kliniska platserna med en panel med fem karakteriserade stammar. BD BACTEC MGIT 960 PZA test-resultaten jämfördes med förväntade resultat. Den samlade reproducerbarheten för BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod är 94 %.

Test med CDC utmatningspanel:

Prestandan av BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod utvärderades vid vart och ett av de fyra kliniska platserna med användning av en utmatningspanel med stammar från Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA. Panelen bestod av nio stammar från *M. tuberculosis* med kända resistensmönster (BD BACTEC 460TB). Av de trettiosex PZA-resultaten insamlade med BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod, överensstämde trettiofyra med de förväntade resultaten från CDC. Den uträknade procentuella överensstämmelsen mellan förväntade CDC-resultat och resultat från BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod är 91,7 %.

Test av kliniska isolat:

Totalt har 118 kliniska *M. tuberculosis*-isolat testats med BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod och BD BACTEC 460TB PZA resistensbestämningsmetod. Analyseringen inkluderade både färsk kliniska isolat samt subkulturer från flytande och fasta odlingskällor. Detta genererade totalt 228 testresultat.

Tabell 1 visar resultaten från kliniska isolat testade för PZA-läkemedlet vid 100 µg/mL från flytande odlingskällor, från fasta odlingskällor och en kombination av båda odlingskällorna.

Tabell 1: Resultat av kliniska isolat – jämförelse mellan BD BACTEC MGIT 960 PZA resistensbestämningsmetod och BD BACTEC 460TB resistensbestämningsmetod

		BD BACTEC 460TB System		BD BACTEC MGIT 960 System			
		Förväntade PZA-resultat		Känsliga resultat		Resistent resultat	
Källa	# Tester	K	R	# överensstämmelse	Kategori # överensstämmelse (95 % CI)	# överensstämmelse	Kategori# överensstämmelse % (95 % CI)
FLYTANDE	112	89	23	88	98,9 % (93,9-100)	22	95,7 % (78,1-99,9)
FAST MEDIUM	113*	90	23	88	97,8 % (92,2-99,7)	20	87,0 % (66,4-97,2)
ALLA	225*	179	46	176	98,3 % (95,2-99,7)	42	91,3 % (79,2-97,6)

*Tre BD BACTEC 460TB gränslinjerresultat är ej inkluderade i denna tabell.

Alla isolat med diskordanta BD BACTEC MGIT 960 PZA test-resultat testades med användning av BD BACTEC 460TB susceptibility test vid två oberoende platser. Diskordanta resultat hänförde sig till de stammar där BD BACTEC MGIT 960 PZA test-resultat skiljde sig från BD BACTEC 460TB PZA test-resultat. Gränslinjerresultat har inte inkluderats i beräkningarna över prestanda för BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit.

Av de fyra diskordanta PZA-känsliga (K-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB) isolaten som testades, hade ett resultat "Känslig" "Känslig" från de båda oberoende platserna och de andra tre hade resistent resultat från de båda oberoende platserna. Av de tre diskordanta PZA-resistenta (R-BACTEC MGIT 960, K-BACTEC 460TB) isolaten som testade, hade alla isolat resultat "Känslig" från de båda oberoende platserna.

Två av de tre PZA-gränslinjerresultaten från BD BACTEC 460TB (K-BACTEC MGIT 960, G-BACTEC 460TB), hade resultaten "Känslig" från de båda oberoende platserna. En av de tre PZA-gränslinjerresultaten från BD BACTEC 460TB (R-BACTEC MGIT 960, G-BACTEC 460TB), hade ett resultat "Känslig" från en av de oberoende platserna. Den andra oberoende platsen gav ett gränslinjerresultat.

TILLGÄNGLIGHET

Kat. nr. Beskrivning

245128 BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit, kartong med 2 frystorkade läkemedelsampuller och sex PZA Supplements.

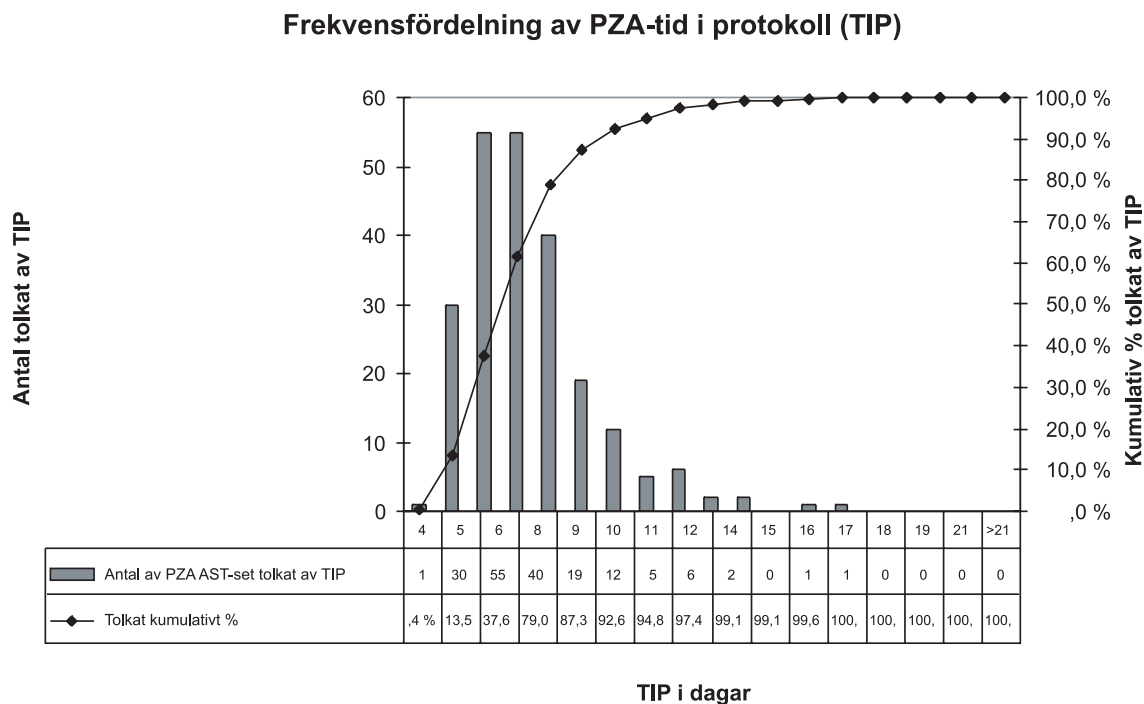
245115 BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium, kartong med 25 rör.

REFERENSER

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: Kontakta närmaste BD-representant eller besök bd.com.

Figur 1: Fördelning av BD BACTEC MGIT 960 PZA AST-tid till resultat



Revisionshistorik

Revidering	Datum	Sammanfattning av ändringar
(04)	2019-09	Omvandlat tryckt bruksanvisning till elektroniskt format och lagt till information om åtkomst till dokumentet från BD.com/e-labeling.
(05)	2019-10	Lagt till tabellen Frekvensfördelning av PZA-tid i protokoll (TIP) som av misstag inte inkluderades i den föregående revisionen.

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

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качество на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolni hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Contollo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Contollo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Contollo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisieringsmethode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszer: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisieringsmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszer: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле типі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / 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 / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kurv bir çekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipşte / Отклеить / Odrhните / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal 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 valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsätts för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



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



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



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



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с 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 pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



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



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 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 800 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.