

BD BBL Paper Discs for the Detection of β -Lactamase Enzymes Cefinase Discs

Papírové terčíky BBL pro zjišťování β -laktamázových enzymů Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Čeština

ÚČEL POUŽITÍ

Terčíky BD BBL Cefinase jsou určeny pro rychlé testování izolovaných kolonií *Neisseria gonorrhoeae*, druh *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, enterokoků a anaerobních bakterií na schopnost produkovat β -laktamázu.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ

Schopnost jistých bakterií produkovat enzymy, které inaktivují β -laktamová antibiotika, tj. penicilin a cefalosporin, je už dlouho známá. V roce 1940 Abraham a Chain poprvé zaznamenali ve výtažcích *Escherichia coli* enzymatickou aktivitu, která inaktivovala penicilin.¹ Od té doby bylo z řady bakteriálních druhů izolováno značné množství podobných enzymů s trochu odlišnými substrátovými specifitami. Některé selektivně hydrolyzují antibiotika penicilinové třídy (tj. penicilin G, ampicilin, karbenicilin) a byly označeny jako penicilinázy. Další selektivně hydrolyzují antibiotika cefalosporinové třídy (tj. cefalotin, cefalexin, cefradin) a byly označeny jako cefalosporinázy. Zatímco jiné enzymy hydrolyzují jak cefalosporiny, tak peniciliny.²

Různé farmaceutické společnosti vyvinuly rozsáhlé množství antibiotik penicilinové a cefalosporinové třídy s rezistencí na β -laktamázu. Do jedné skupiny spadají polosyntetické peniciliny; meticilin, oxacilin, nafcilin a další, které jsou odolné vůči penicilinázovým enzymům vytvářeným stafylokoky.³ Bylo také vyvinuto velké množství cefalosporinů s rozdílnými stupni odolnosti vůči β -laktamázám. Patří mezi ně cefalosporiny druhé generace (cefotixin, cefamandol a cefuroxim) a cefalosporiny třetí generace (cefotaxim, moxalaktam, cefoperazon a další).⁴

Pro zjišťování β -laktamáz bylo vytvořeno několik klinických testů. Tyto testy poskytují rychle informace o předpokládaném vývoji rezistence. Při interpretování výsledků testu na β -laktamázu je nutné zvážit: citlivost testu na rozdílné třídy β -laktamázových enzymů, druhy β -laktamáz vytvářených rozdílnými taxonomickými skupinami organismů a substrátové specifity rozdílných β -laktamáz.

Mezi nejčastěji využívané klinické procedury patří jodometrická metoda, acidometrická metoda a množství chromogenních substrátů.⁵ Při jodometrických a acidometrických testech se obvykle coby substrát používá penicilin a tyto testy proto detekují pouze enzymy, které hydrolyzují penicilin. U jednoho z chromogenních cefalosporinů, PADAC (Calbiochem-Behring), byla zjištěna účinnost při detekci neznámějších β -laktamáz s výjimkou některých penicilináz vytvářených stafylokoky a některých β -laktamáz vytvářených anaerobními bakteriemi.⁶ Další chromogenní cefalosporin, nitrocefín (Glaxo Research), se ukázal být efektivním při zjišťování všech známých β -laktamáz včetně stafylokokových penicilináz.⁷⁻⁹

U mnoha taxonomických skupin mikroorganismů, například *Enterobacteriaceae*, nemá test na β -laktamázu přílišný význam, protože v jedné skupině, nebo dokonce v jednom kmeni mohou být vytvářeny různorodé β -laktamázové enzymy s rozdílnými substrátovými specifitami.¹⁰

U jiných bakterií, jako jsou například vůči penicilinu rezistentní *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴ a vůči ampicilinu rezistentní *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, je rezistentními kmeny vytvářena pouze jedna třída enzymu. Test na β -laktamázu vykonaný u těchto mikroorganismů umožňuje předpověď rezistentnosti bezprostředně po primární izolaci, 18–24 h před tím, než by byly k dispozici výsledky citlivosti stanovené podle růstu.

Ačkoliv výskyt enterokoků vytvářející β -laktamázu se jeví jako malý, chudé inokulum může mít za následek, že kmeny projdou testováním náchylnosti nezjištěny a doporučuje se běžné testování procedurou nitrocefínového terčíku.¹⁶

U anaerobních bakterií je vztah mezi produkcí β -laktamázy a rezistencí na β -laktamová antibiotika komplikovaný a do jisté míry podobný jako u *Enterobacteriaceae*. β -laktamázy se nejčastěji vyskytují u druhu *Bacteroides*¹⁷, byly však zaznamenány β -laktamázu vytvářející kmeny *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* a *Fusobacterium* sp.^{18,19} Ve skupině *Bacteroides* může být vytvářeno množství různých enzymů s rozdílnými substrátovými specifitami. β -laktamázy často nacházené u kmenů *Prevotella melaninogenica* a *P. oralis* jsou obvykle specifické pro peniciliny (penicilinázy)²⁰, kdežto β -laktamázy často nalézané u skupiny *B. fragilis* jsou cefalosporinázy.^{21,22} Skupina *B. fragilis* je známá pro množství různých cefalosporináz, do kterých patří jisté velmi aktivní enzymy schopné hydrolyzovat některé z údajně vůči β -laktamáze rezistentních cefalosporinů typu cefotaximu.^{23,24} Byly zaznamenány vzácné kmeny, jež vysokým tempem hydrolyzují všechny známé β -laktamy včetně cefotaximu.^{24,25}

I když jsou β -laktamázy vytvářené skupinou *B. fragilis* neaktivnější proti cefalosporinům, většina kmenů byla v testech stanovujících citlivost podle růstu shledána rezistentní proti penicilinu, karbenicilinu a ampicilinu.^{17,26} Tato zjištění vedou k domněnce, že skupina *B. fragilis* může být inherentně odolná vůči penicilinům díky faktorům, jako jsou permeabilní bariéry²², nebo že β -laktamáza je produkována v takových množstvích, která postačují pro překonání relativně nízkého hydrolytického tempa enzymů u penicilinů. Důkazy o podílu β -laktamáz na rezistenci vůči penicilinům lze nalézt ve zprávách uvádějících, že kombinace kyseliny klavulanové (inhibitor β -laktamázy) a penicilinů je proti *B. fragilis* mnohem aktivnější než penicilin sám.²⁷

Ať už je příčina (či příčiny) rezistentnosti na penicilin u *B. fragilis* jakákoliv, všechny kmeny by měly být pravděpodobně pokládány za rezistentní.²⁸ Ostatní gramnegativní anaerobické kmeny jsou pravděpodobně citlivé na penicilin za předpokladu, že jsou negativní na β -laktamázu.²⁸

PRINCIPY METODY

Terčik BD BBL Cefinase je impregnován chromogenním cefalosporinem, nitrocefinem. Když je amid vázaný v β -laktamovém řetězci hydrolyzován β -laktamázu, nitrocefin vykazuje velmi rychlou změnu barvy ze žluté na červenou. Pokud bakterie produkuje tento enzym ve významném množství, žlutě zbarvený terčik v oblasti, kde je potřen izolátem, zčervená.

Ačkoliv jako substráty pro specifické enzymy lze využít jiné peniciliny a cefalosporiny, nitrocefin má nejširší spektrum citlivosti z komerčně dostupných β -laktamů. Nebylo zaznamenáno, že by reagoval s jinými mikrobiálními enzymy.²⁹

Každý terčik slouží k otestování přítomnosti β -laktamázy u jednoho bakteriálního kmene.

ČINIDLA

Terčik BD BBL Cefinase impregnovaný nitrocefinem.

Varování a bezpečnostní opatření:

In vitro diagnostikum.

Tyto terčíky neslouží pro testování citlivosti.

Během všech kroků dodržujte postupy sterilizace a zavedená opatření proti mikrobiologickým rizikům. Misky s preparáty a jiné kontaminované materiály musí být po použití sterilizovány autoklávacím a poté zlikvidovány.

Nitrocefin vyvolává u některých kmenů bakterií mutace (Ames test) a může mít senzibilizující účinky. Vyvarujte se požití, vdechnutí nebo kontaktu s pokožkou či očima.

Skladování: Neotevřené balení uchovávejte při teplotě -20 až +8 °C. Po použití by se mělo pouzdro BD BBL Cefinase uchovávat v jakékoli skleněné vzduchotěsné nádobě při teplotě -20 až +8 °C. Nevyužité terčíky BD BBL Cefinase vyhodte 60 dní po otevření blistru. Datum expirace na pouzdru se vztahuje pouze na neporušené terčíky v uzavřeném blistru.

Známky zhoršení kvality: Nepoužívejte pouzdro, jestliže mají terčíky oranžovou či červenou barvu.

ODBĚR A PŘEPRAVA VZORKŮ

Tato procedura není určena pro přímé použití s klinickými vzorky nebo jinými zdroji obsahujícími smíšenou mikrobiální flóru. Bakterie, které mají být testovány, je nutné nejprve izolovat do oddělených kolonií umístěním vzorků do misek s příslušným kultivačním médiem.

POSTUP

Materiál v balení: Terčíky BD BBL Cefinase, 50 terčiků na jedno pouzdro.

Potřebný materiál, který není součástí balení: Pomocná činidla, organismy pro kontrolu kvality a laboratorní vybavení potřebné pro danou proceduru.

Postup testu:

1. Pomocí zásobníku s jedním terčikem vypusťte požadovaný počet terčiků z pouzdra do prázdné Petriho misky nebo na sklíčko mikroskopu.
2. Zvlhčete každý terčik jednou kapkou purifikované (vyčištěné) vody.
3. Sterilizovanou smyčkou nebo aplikátorem vyjměte několik dobře izolovaných podobných kolonií a vetřete je na povrch terčiku.
4. Sledujte změnu barvy terčiku.
5. Alternativní postup: Pomocí pinzety zvlhčete terčik kapkou vyčištěné vody a poté na něj vetřete kolonii.

Kontrola kvality uživatelem: S každou skupinou neznámých kultur by měly být testovány kontrolní referenční kultury. Jako testované kmeny jsou doporučeny následující mikroorganismy.

Testovaný kmen	Očekávané výsledky
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Pozitivní
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negativní

Požadavky na kontrolu kvality je nutno plnit v souladu s příslušnými místními a státními předpisy, podmínkami akreditace a standardními postupy kontroly jakosti ve vaší laboratoři. Doporučujeme, aby si uživatel prostudoval informace o správném provádění kontroly kvality v příslušných směrnících CLSI a předpisech CLIA.

VÝSLEDKY A JEJICH INTERPRETACE

Pozitivní reakce se projeví jako změna žluté barvy na červenou v oblasti, kde byla kultura aplikována. Poznámka: změna barvy obvykle nezasáhne celý terčik. U negativního výsledku nedojde na terčiku k změně žádné.

U většiny bakteriálních kmenů se pozitivní výsledek dostaví do 5 min. U některých stafylokoků to však může trvat až 1 h.

Organismus	Výsledek	Přibližná reakční doba	Interpretace
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pozitivní	1 h	Rezistentní vůči penicilinu, ampicilinu, karbenicilinu a tikarcilinu. Pravděpodobně citlivý na cefalotin, meticilin, oxacilin, nafcilin a další peniciliny odolné proti penicilináze*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pozitivní	1 min	Rezistentní vůči ampicilinu. Citlivý na cefalosporiny*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> a <i>Moraxella catarrhalis</i>	Pozitivní	1 min	Rezistentní vůči penicilinu.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Pozitivní	5 min	Rezistentní vůči penicilinu a ampicilinu.
Anaerobních bakterií	Pozitivní	30 min	Pravděpodobná identifikace je druh <i>Bacteroides</i> . Pravděpodobně rezistentní na penicilin a může být rezistentní na cefalosporiny včetně cefotaximu a zřídka cefoxitinu.

* Citlivost by měla být potvrzena testy citlivosti závislými na růstu.

Negativní výsledky se berou v potaz, ale neručí za citlivost.

PRINCIPY METODY

Účinnost tohoto testu v určování β -laktamové rezistence mikroorganismů jiných než *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafylokok, enterokok a jisté anaerobní bakterie nebyly ověřeny.

Rezistence na β -laktamová antibiotika byla zřídka zaznamenána u některých z výše jmenovaných organismů bez tvorby β -laktamázy.^{30,31} V těchto případech se předpokládají mechanismy rezistence jako bariéry permeability (propustnosti). Proto by se β -laktamázový test měl používat jako rychlá podpora, a ne jako náhrada za konvenční testy citlivosti.

Při některých stafylokokových kmenech¹³, obzvláště *S. epidermidis*, byla popsána indukovatelná β -laktamáza, která může způsobovat falešnou negativitu β -laktamázové reakce s kmenem, který je rezistentní na penicilin anebo ampicilin.

SPECIFICKÉ VLASTNOSTI EFEKTIVITY

V porovnávacích studiích čtyř metod na detekci aktivity β -laktamázy anaerobních bakterií byly získány následující procentuální shody se „standardem“ při použití nitrocefinem napuštěného filtračního papíru: Cefinase, 100 %; pyridinové-2-azo-p-dimethylanilin cephalosporin, 96 %; penicilinázový disk použitím bromkrezolového purpurového pH indikátoru, 72 %; poklesová jodometrická technika, 78 %.³²

DOSTUPNOST

Kat. č.	Popis
231650	BD BBL Cefinase, 50

REFERENCE

1. Abraham, E.P., and E. Chain. 1940. An enzyme from bacteria capable of destroying penicillin. *Nature* 146:837.
2. McCarthy, L.R. 1980. β -lactamases. *Clin. Microbiol. Newsl.* 2 (2): 1–3. G.K. Hall and Co., Boston.
3. Richmond, M.H. 1979. β -lactam antibiotics and β -lactamases: two sides of a continuing story. *Rev. Inf. Dis.* 1:30–36.
4. Bush, K., and R.B. Sykes. 1982. Interaction of new β -lactams with β -lactamases and β -lactamases-producing gram-negative rods, p.47–63. *In* H.C. Neu (ed.), *New β -lactam antibiotics: review from chemistry to clinical efficacy of new cephalosporins*. College of Physicians of Philadelphia, Philadelphia.
5. Thornsberry, C., T.L. Gavan, and E.H. Gerlach. 1977. Cumitech 6, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
6. Jorgensen, J.H., S.A. Crawford, and G.A. Alexander. 1982. Pyridine-2-azo-p-dimethylaniline chromophore, a new chromogenic cephalosporin for rapid beta-lactamase testing. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22:162–164.
7. Montgomery, K., L. Raymundo, Jr., and W.L. Drew. 1979. Chromogenic cephalosporin spot test to detect beta-lactamase in clinically significant bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 9:205–207.
8. O'Callaghan, C.H., A. Morris, S.M. Kirby, and S.H. Shingler. 1972. Novel method for detection of β -lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 1:283–288.
9. Skinner, A., and R. Wise. 1977. A comparison of three rapid methods of β -lactamase activity in *Haemophilus influenzae*. *J. Clin. Pathol.* 30:1030–1032.
10. Sykes, R.B., and M. Mathew. 1976. The β -lactamases of gram-negative bacteria and their role in resistance to β -lactam antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* 2:115–157.
11. Ashford, W.A., R.G. Golash, and V.G. Hemming. 1976. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet* ii:657–658.
12. Adam, A.P., A.L. Barry, and E. Benner. 1970. A simple rapid test to differentiate penicillin-susceptible from penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Dis.* 122:544–546.
13. Kirby, W.M.M. 1944. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 99:452–453.
14. Malmvall, B.E., J.E. Brorsson, and J. Johnsson. 1977. *In vitro* sensitivity to penicillin V and β -lactamase production of *Branhamella catarrhalis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 3:374–375.
15. Khan, W., S. Ross, W. Rodriguez, G. Controni, and A.K. Saz. 1974. *Haemophilus influenzae* type b resistant to ampicillin. *J. Am. Med. Assoc.* 299:298–301.
16. Neumann, M.A., D.F. Sahm, C. Thornsberry, and J.E. McGowan, Jr. 1991. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
17. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1977. Susceptibility testing of β -lactam antibiotics and production of β -lactamase in *Bacteroides fragilis*. *Med. Microbiol. Immunol.* 163:183–194.
18. Hart, C.A., K. Barr, T. Makin, P. Brown, and R.W.I. Cooke. 1982. Characteristics of a β -lactamase produced by *Clostridium butyricum*. *J. Antimicrob. Chemother.* 10:31–35.
19. Marrie, T.J., E.V. Haldane, C.A. Swantee, and E.A. Kerr. 1981. Susceptibility of anaerobic bacteria to nine antimicrobial agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 19:51–55.
20. Salyers, A.A., J. Wong and T.D. Wilkins. 1977. β -lactamase activity in strains of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides oralis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11:142–146.
21. Del Bene, V.E., and W.E. Farrar, Jr. 1973. Cephalosporinase activity in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:369–372.
22. Timewell, R., E. Taylor, and I. Phillips. 1981. The β -lactamases of *Bacteroides* species. *J. Antimicrob. Chemother.* 7:137–146.
23. Pechere, J.C., R. Guay, J. Dubois, and R. Letarte. 1980. Hydrolysis of cefotaxime by a β -lactamase from *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:1001–1003.
24. Yotsuji, A., S. Minami, M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1983. Properties of novel β -lactamase produced by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:925–929.
25. Cuchural, G.J., F.P. Tally, N.V. Jacobus, P.K. Marsh, and J. W. Mayhew. 1983. Cefoxitin inactivation by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:936–940.
26. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1979. Factors contributing to β -lactam antibiotics in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:263–268.
27. Lamonthe, F., F. Auger, and J.M. Lacroix. 1984. Effect of clavulanic acid on the activities of ten β -lactam agents against members of the *Bacteroides fragilis* group. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25:662–665.
28. Gabay, E.L., V.L. Sutter, and S.M. Finegold. 1981. Rapid β -lactamase testing in *Bacteroides*. *J. Antimicrob. Chemother.* 8:413–416.
29. Bush, K., and R.B. Sykes. 1984. β -lactamase (penicillinase, cephalosporinase), p. 280–285, 406, 407. *In* H.U. Bergmeyer (ed.) *Methods of enzymatic analysis*, 3rd ed, vol. IV. Verlag. Chemie, Deerfield Beach, Fla.
30. Sabath, L.D., F.F. Barrett, C. Wilcox, D.A. Gerstein, and M. Finland. 1969. Methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, p. 302–306. *In* G.L. Hobby (ed.), *Antimicrob. Agents Chemother.* 1968. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
31. Markowitz, S.M. 1980. Isolation of an ampicillin-resistant, non β -lactamase producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:302–306.
32. Lee, D.T., and J.E. Rosenblatt. 1983. A comparison of four methods for detecting beta-lactamase activity in anaerobic bacteria, abstr. C302, p. 362. *Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol.* 1983.

Technická podpora: obraťte se na místního zástupce společnosti BD nebo navštivte www.bd.com.

Dokumentační údaje

Revize	Datum	Souhrn změn
(03)	2018-09	Aktualizace formátování.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotbejuttje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήσις έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izzeliet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исполняемое до / Použití do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna tarhi / 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-NH / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-AA-KK / ЖЖЖЖ-AA / (AA = айдын соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēnesia beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiacia)
 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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalog nimeri / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Homeo po katalogu / Kataloogine číslo / Kataloški broi / Katalog numaras / Homeo za katalogom / 目次号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitadud esindaja Euroopa Nõukogus / Representant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Representante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotais atstovs Eiropas Bendrijos / 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 zástupce v Evropskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Autoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avruopa Toplumunda Yetkili Temsilcisi / Уповноважений подпредставник в коалнах ЕС / 欧洲共同体授权代表



In vitro Diagnostisk Medical Device / Медицинский уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro biyokimyasal tıbbi cihazlar / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiinaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Diagnostiku / In vitro diagnostiskalt orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жагдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostisk 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostika / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaji za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostisk Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики 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 / Dovoljena temperatura / Hömörsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kod (číslo) šarže / Batch-code (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotti) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-code (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (партия) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії (批号) / Код парти (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 / İçerik testteza eleğendi / Contenido suficiente per <n> test / <n> تستری 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 / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testů / 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 / Пайданану нусхауылыгмен 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 / Consultati instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullaniin Talimatit / на басвурн / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



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

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Nitrocefin is a product of Glaxo Research; distributed exclusively by BD Diagnostics.
ATCC is a trademark of American Type Culture Collection.
© 2018 BD. BD and the BD Logo are trademarks of Becton, Dickinson and Company.