

## APPLICATION

Le **BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT** (milieu de Lowenstein-Jensen avec PACT) sert à cultiver *Mycobacterium tuberculosis* et d'autres espèces de mycobactéries.

## RESUME ET EXPLICATION

Le **BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT** est un milieu à base d'œuf contenant des agents antimicrobiens. La norme DIN 58943-3 « Diagnostic de la tuberculose – Partie 3 : Détection des mycobactéries par procédés de culture » recommande l'utilisation d'un milieu à l'œuf complété d'agents antimicrobiens ; p. ex., polymyxine B, 200 000 unités/L ; amphotéricine B, 10 mg/L ; carbénicilline, 50 mg/L et triméthoprim, 10 mg/L (PACT) pour les milieux de culture à base d'œuf.<sup>1</sup>

Lowenstein a initialement formulé un milieu de culture des mycobactéries incorporant du rouge Congo et du vert malachite pour inhiber partiellement la croissance d'autres bactéries.<sup>2,3</sup> Ces colorants ont été utilisés aux mêmes fins par d'autres chercheurs, notamment Sonnenschein<sup>4</sup> et Hohn.<sup>5</sup> Aux Etats-Unis, les milieux à base de violet de gentiane de Corper<sup>6</sup> et Petroff<sup>7</sup> étaient fréquemment employés, ainsi que le milieu de Petragnani, qui contient du vert malachite. La formule actuelle, mise au point par Jensen,<sup>8</sup> a un contenu légèrement différent en citrate et en phosphate ; elle ne contient pas de rouge Congo, mais une concentration plus importante de vert malachite.

En 1972, Mitchison *et al.* ont mis au point un milieu de culture sélectif des mycobactéries en incorporant de la polymyxine B, de l'amphotéricine B, de la carbénicilline et du lactate de triméthoprim à une gélose 7H10 de Middlebrook et Cohn.<sup>9</sup> Le **BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT** utilise cette même association d'agents sélectifs.

## PRINCIPES DE LA METHODE

La base du Lowenstein-Jensen Medium est une formulation relativement simple qui doit être complétée pour permettre la croissance des mycobactéries. Le glycérol et le mélange d'œuf sont ajoutés avant le processus d'épaississement par évaporation. Ces substances apportent les acides gras et les protéines indispensables au métabolisme des mycobactéries. L'albumine de l'œuf, qui coagule pendant la stérilisation, fournit un milieu solide pour l'ensemencement. L'asparagine ajoutée favorise la mise en route de la culture et augmente le taux de croissance. Le vert malachite inhibe partiellement la croissance des bactéries.

La nature sélective du **BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT** est due à l'incorporation de polymyxine B, d'amphotéricine B, de carbénicilline et de lactate de triméthoprim dans la formule. La carbénicilline est une pénicilline de synthèse qui a un effet bactéricide sur les bactéries à Gram négatif, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus* sp., en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne.<sup>10</sup> La polymyxine B est un antibiotique polypeptidique dont l'effet inhibiteur sur les bactéries à Gram négatif résulte des dommages qu'il occasionne à la membrane plasmique, ce qui affecte la perméabilité cellulaire.<sup>10</sup> L'amphotéricine B est un antibiotique antifongique de la famille des polyènes, qui modifie la perméabilité des membranes plasmiques (à base de cholestérol ou d'ergostérol), permettant ainsi à différents composés micromoléculaires de pénétrer dans la cellule.<sup>11</sup> La triméthoprim inhibe la voie de synthèse de l'acide folique chez les bactéries à Gram positif dont la croissance nécessite de l'acide folique.<sup>12</sup>

## REACTIFS

### BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT

Formule approximative\* par litre de milieu

|                                |            |    |
|--------------------------------|------------|----|
| Fécule de pomme de terre ..... | 18,60      | g  |
| L-asparagine.....              | 2,23       | g  |
| Phosphate monopotassique.....  | 1,55       | g  |
| Citrate de sodium .....        | 0,37       | g  |
| Vert malachite.....            | 0,25       | g  |
| Sulfate de magnésium.....      | 0,15       | g  |
| Glycérol .....                 | 7,44       | mL |
| Œufs entiers .....             | 620,00     | mL |
| Eau purifiée .....             | 373,00     | mL |
| Polymyxine B.....              | 200 000,00 | UI |
| Amphotéricine B .....          | 10,00      | mg |
| Carbénicilline .....           | 100,00     | mg |
| Triméthoprim .....             | 10,00      | mg |

\*Ajustée et/ou complétée en fonction des critères de performances imposés.

### Avertissements et précautions

Réservé au diagnostic *in vitro*.

Ouvrir avec précaution les tubes étroitement bouchés pour ne pas risquer d'être blessé par un bris de verre.

Des microorganismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et de l'immunodéficience humaine, sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »<sup>13-16</sup> et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques. Stériliser à l'autoclave les récipients contenant les échantillons et d'autres matériaux contaminés avant de les éliminer.

Les manipulations non susceptibles de produire des aérosols d'échantillons cliniques, comme la préparation de frottis acido-résistants, nécessitent des pratiques et des méthodes de sécurité biologique de niveau 2, ainsi que les installations et le matériel de confinement correspondants. Toutes les manipulations susceptibles de produire des aérosols doivent être effectuées sous hotte biologique de sécurité de classe I ou II. Les activités de laboratoire impliquant la propagation et la manipulation de cultures de *M. tuberculosis* et *M. bovis* nécessitent des pratiques de sécurité biologique de niveau 3, ainsi que les installations et le matériel de confinement correspondants. Les études chez l'animal nécessitent également des procédures particulières.<sup>15</sup>

#### Instructions pour la conservation

Dès réception, conserver les tubes dans l'obscurité, à une température de 2 à 8 °C. Ne pas les congeler ni les surchauffer. Ne pas ouvrir prématurément. Conservés comme indiqué sur l'étiquette, les milieux en tube peuvent êtreensemencés jusqu'à la date de péremption et incubés pendant les durées d'incubation recommandées. Maintenir à l'abri de la lumière.

#### Détérioration du produit

Ne pas utiliser les tubes s'ils présentent des signes de contamination microbienne, décoloration ou dessiccation, ou d'autres signes de détérioration.

#### PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

Les échantillons adaptés à la culture peuvent être préparés selon différentes techniques. Pour plus d'informations, consulter les publications citées en référence.<sup>17,18</sup> Prélever les échantillons avant l'administration d'agents antimicrobiens. Veiller à les transmettre sans délai au laboratoire.

#### METHODE

**Matériaux fournis :** Lowenstein-Jensen Medium + PACT

**Matériaux requis mais non fournis :** Milieux de culture auxiliaires, réactifs, souches de contrôle de qualité et matériel de laboratoire requis pour cette méthode.

**Mode opératoire du test :** Respecter les techniques d'asepsie.

Le mode opératoire du test est celui recommandé par le CDC (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) pour réaliser un isolement primaire à partir d'échantillons contenant des mycobactéries.<sup>19</sup> La N-acétyl-L-cystéine-hydroxyde de sodium (NALC-NaOH) est l'agent recommandé pour obtenir une digestion et une décontamination douces mais efficaces. Pour plus d'informations sur la méthode de décontamination et de culture, consulter les publications citées en référence.<sup>18-21</sup>

Incuber les tubes ensemencés en atmosphère aérobie, enrichie de 5 à 10 % de dioxyde de carbone, en les maintenant à l'abri de la lumière. Incuber à 35 ± 2 °C.

Incuber les milieux sur un plan horizontal jusqu'à absorption de l'inoculum. Desserrer les bouchons à vis des tubes pendant les 3 premières semaines d'incubation pour permettre une circulation du dioxyde de carbone et la mise en route de la culture. Visser ensuite les bouchons pour éviter la déshydratation ; les desserrer brièvement une fois par semaine. Incuber les tubes verticalement si l'espace est limité.

**REMARQUE :** Si l'on suspecte la présence de *M. marinum* ou *M. ulcerans* dans des échantillons provenant de lésions cutanées, l'isolement primaire doit s'effectuer par incubation des cultures à une température de 25 à 33 °C ; dans le cas de *M. avium* ou *M. xenopi*, la température idéale de croissance est de 40 à 42 °C.<sup>19</sup> Incuber un double de la culture entre 35 et 37 °C.

#### CONTRÔLE DE QUALITÉ PAR L'UTILISATEUR

1. A l'aide d'écouvillons stériles, ensemencer des géloses inclinées Lowenstein-Jensen avec des cultures mères des souches de mycobactéries concernées.
2. Incuber les tubes, avec les bouchons desserrés, à 35 ± 2 °C, en atmosphère aérobie enrichie en dioxyde de carbone, jusqu'à obtention d'une croissance bactérienne importante (habituellement en 2 à 3 semaines).
3. Récolter les colonies à l'aide d'un écouvillon à bout vif en veillant à ne pas emporter de milieu de culture avec les cellules.

A. *Mycobacterium tuberculosis* ATCC 25177 :

- 1) Transférer les colonies dans 5,0 mL de bouillon Middlebrook 7H9 Broth with Glycerol dans un tube de verre à bouchon à vis stérile, contenant des billes de verre stériles.
- 2) Homogénéiser la suspension à l'agitateur à vortex (pendant plusieurs minutes) jusqu'à disparition des agrégats de grande taille.
- 3) Comparer la turbidité de cette suspension à celle d'un standard de turbidité McFarland n° 1. La suspension obtenue doit présenter une turbidité supérieure à celle du standard.
- 4) Laisser reposer le tube dans un portoir pendant 2 à 3 h à température ambiante pour faire sédimenter les particules de grande taille.
- 5) Transférer le surnageant dans un récipient stérile.
- 6) Ajouter lentement du Middlebrook 7H9 Broth with Glycerol stérile pour ajuster la turbidité de la suspension à celle du standard McFarland n° 1. Bien agiter.
- 7) Diluer à 10<sup>5</sup> UFC/mL avant l'emploi. Bien mélanger et ensemencer par striage le milieu de test à l'aide d'un ensementeur à anse calibrée de 0,01 mL.

#### B. Autres souches de mycobactéries :

- 1) Transférer les colonies prélevées dans un tube à centrifuger à bouchon à vis de 50 mL, contenant 8 à 12 billes de verre stériles (2 mm de diamètre) et 5 mL de diluant Mycobacterium Diluent préparé comme suit :
    - a. Mélanger les ingrédients suivants dans une fiole de 1 L et ajuster le pH à 6,7 à 7,0 avec de la soude 1 N :

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Albumine bovine sans acide gras | 1,0 g    |
| Polysorbate 80                  | 0,1 mL   |
| Eau purifiée                    | 500,0 mL |
    - b. Stériliser par filtration sur membrane (porosité de 0,2 micron)
    - c. Distribuer en conditions aseptiques 5,5 mL de solution dans des tubes à bouchon à vis stériles.
  - 2) A l'aide d'un écouvillon, émulsifier les colonies de mycobactéries sur la paroi d'un tube à centrifuger à bouchon à vis. Mélanger les colonies avec le diluant.
  - 3) Boucher le tube et mélanger à l'agitateur à vortex pendant environ 10 minutes jusqu'à disparition des agrégats de grande taille dans la suspension.
  - 4) Ajouter 15 mL de Mycobacterium Diluent stérile et bien mélanger.
  - 5) Comparer la turbidité de cette suspension à celle d'un standard de turbidité McFarland n° 1. La suspension obtenue doit présenter une turbidité supérieure à celle du standard.
  - 6) Laisser reposer le tube dans un portoir pendant 2 à 3 h à température ambiante pour faire sédimenter les particules de grande taille.
  - 7) Aspirer le surnageant et le transférer dans un récipient stérile. La suspension obtenue doit présenter une turbidité supérieure à celle du standard McFarland n° 1, sans particules de grande taille. S'il reste de telles particules, mélanger et laisser reposer pendant encore 1 h. Transférer le surnageant dans un récipient stérile.
  - 8) Ajouter lentement du Mycobacterium Diluent stérile pour ajuster la turbidité de la suspension à celle du standard McFarland n° 1. Bien agiter.
  - 9) Aliquoter la suspension dans des flacons supportant la congélation. Reporter l'identité du microorganisme et la date de préparation sur l'étiquette.
  - 10) Congeler les flacons à -60 °C. Les suspensions se conservent jusqu'à 6 mois.
  - 11) Pour décongeler la suspension, placer le flacon congelé au bain-marie entre 30 et 35 °C. Diluer à 10<sup>5</sup> UFC/mL avant l'emploi. Bien mélanger et ensemercer par striage le milieu de test à l'aide d'un ensementeur à anse calibrée de 0,01 mL.
4. Incuber les tubes, avec les bouchons desserrés, à 35 ± 2 °C, en atmosphère aérobie enrichie en dioxyde de carbone.
  5. Examiner les tubes après 7, 14 et 21 jours pour déceler une éventuelle croissance ou l'apparition d'une pigmentation et en apprécier la sélectivité.
  6. Résultats attendus

| MICROORGANISME                                       | MISE EN EVIDENCE                |
|------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Ra ATCC 25177   | Bonne                           |
| <i>Mycobacterium kansasii</i> , groupe I ATCC 12478  | Bonne                           |
| <i>Mycobacterium fortuitum</i> , groupe IV ATCC 6841 | Bonne                           |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922                   | Inhibition partielle à complète |

Effectuer les contrôles de qualité conformément aux réglementations nationales et/ou internationales, aux exigences des organismes d'homologation concernés et aux procédures de contrôle de qualité en vigueur dans l'établissement. Il est recommandé à l'utilisateur de consulter les directives CLSI et la réglementation CLIA concernées pour plus d'informations sur les modalités de contrôle de qualité.

#### RESULTATS

Examiner les cultures dans les 5 à 7 jours suivant l'ensemencement, puis une fois par semaine jusqu'à 8 semaines.

Consigner les observations :

1. Nombre de jours nécessaires à l'observation macroscopique des colonies. Les souches à croissance rapide présentent des colonies matures dans les 7 jours ; il faut plus de temps aux souches à croissance lente pour former des colonies matures.
2. Production de pigment  
Blanc, crème ou chamois = non chromogène (NC)  
Citron, jaune, orange, rouge = chromogène (Ch)

Les frottis colorés peuvent présenter des bacilles acido-résistants, rapportés uniquement comme « bacilles acido-résistants » à moins de réaliser des tests d'identification définitive.

#### LIMITES DE LA PROCEDURE

Pour procéder à l'identification, les microorganismes doivent se trouver en culture pure. L'identification définitive nécessite des tests morphologiques, biochimiques et/ou sérologiques. Consulter les publications citées en référence pour plus d'informations sur les méthodes recommandées.<sup>17, 18, 22</sup>

## CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

Les caractéristiques de performances de tous les lots de Lowenstein-Jensen Medium + PACT sont testées en usine. A l'aide d'un enseigneur à anse calibrée de 0,01 mL, des échantillons sont ensemencés par striage avec des cultures de *Mycobacterium kansasii* Groupe I (ATCC 12478), *M. fortuitum* Groupe IV (ATCC 6841) et *M. tuberculosis* (ATCC 25177) diluées à 10<sup>3</sup> unités formant colonies (UFC) par 0,01 mL ; ou de la même façon avec une culture d'*Escherichia coli* (ATCC 25922) diluée à 10<sup>4</sup> UFC par 0,01 mL. Les tubes ensemencés sont incubés, avec les bouchons desserrés, à 35 ± 2 °C, en atmosphère enrichie de 5 à 10 % de dioxyde de carbone. Les tubes sont examinés après 7, 14 et 21 jours d'incubation pour déceler une éventuelle croissance et l'apparition d'une pigmentation. Toutes les cultures de mycobactéries présentent une croissance modérée à importante dans les 21 jours. La morphologie des colonies est la suivante : Cultivé dans l'obscurité, *M. kansasii* présente des colonies lisses de couleur crème, devenant jaune citron à orange vif à la lumière ; les colonies formées par *M. tuberculosis* et *M. fortuitum* sont de couleur crème (celles de *M. fortuitum* peuvent se teinter de vert par absorption du colorant). *E. coli* présente une croissance nulle à faible après 14 jours d'incubation.

## CONDITIONNEMENT

| N° réf | Description                                                          |
|--------|----------------------------------------------------------------------|
| 220502 | BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT, carton de 100 tubes de taille A |

## REFERENCES

1. DIN 58943-3: Diagnosis of tuberculosis – Part 3: Detection of mycobacteria by culture methods. Beuth-Verlag, Berlin 1996.
2. Lowenstein, E. 1931. Die Zachtung der Tuberkelba zillen aus dem stramenden Blute. Zentralbl. Bakteri. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. I Orig. 120:127.
3. Lowenstein, E. 1933. Der kulturelle Nachweis von Tuberkelbakterien in Milch auf Malachitgrun Einahrboden. Ann. Inst. Pasteur. 50:161.
4. Sonnenschein. 1930. Dtsh. Tierartze. Wehnschr. 38:115.
5. Hohn, J. 1931. Der Z-Einahrboden zur Kultur des Tuberkel-bazillus. Zentralbl. Bakteri. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. I. Orig. 121:488-506.
6. Corper, J.J. 1919. The cultivation of recently isolated and laboratory strains of human tubercle bacilli on artificial media. Am. Rev. Tuberc. 3:461-472.
7. Petroff, S.A. 1918. J. Inf. Dis. 23:267.
8. Jensen, K.A. 1932. Rinzuchtung und Type stim mung von Tuberkelbazillentammen. Zentralbl. Bakteri. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. I. Orig. 125:222-239.
9. Mitchison, D.A., B.W. Allen, L. Carrol, J.M. Dickinson, and V.R. Aber. 1972. A selective oleic acid albumin agar medium for tubercle bacilli. J. Med. Microbiol. 5:165-175.
10. Garrod, L.P., F. O'Grady. 1971. Antibiotics and chemotherapy, 3rd ed. The Williams and Wilkins Company, Baltimore.
11. Korzybski, T., Z. Rowszyk-Gindifer, and W. Kurylowicz. 1978. Antibiotics – origin, nature and properties, vol. II. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
12. Hitchings, G.H. 1974. Mechanisms of action of trimethoprim-sulfamethoxazole, p. 1-4 In Trimethoprim-sulfamethoxazole-I. Microbiological, pharmacological and clinical considerations. The University of Chicago Press, Chicago.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2001. Approved Guideline M29-A2. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 2nd ed. NCCLS, Wayne, Pa.
14. 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.
15. U.S. Department of Health and Human Services. 1999. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 4th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
16. 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.
17. Murray, P.R., E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, and R.H. Tenover (ed.). 1999. Manual of clinical microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
18. Forbes, B.A., D.F. Sahm, and A.S. Weissfeld. 1998. Bailey & Scott's diagnostic microbiology, 10th ed. Mosby, Inc., St. Louis.
19. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. USDHHS. Centers for Disease Control, Atlanta.
20. Isenberg, H. (ed). 1992. Clinical microbiology procedures handbook, vol. 1. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. Carnoch, P.I., R.K. Enns, M.A. Soubolle, and R.J. Wallace, Jr. 1994. Cumitech 16A, Laboratory diagnosis of the mycobacterioses. Coordinating ed., A.S. Weissfeld. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
22. Holt, J.G., N.R. Krieg, P.H.A. Sneath, J.T. Staley, and S.T. Williams (ed.). 1994. Bergey's Manual™ of determinative bacteriology, 9th ed. Williams & Wilkins, Baltimore.

Service et assistance technique de BD Diagnostics : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site [www.bd.com/ds](http://www.bd.com/ds).



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



Use by / Исполняйте до / Spotføjebtje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до/line / 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 (ММ = koniec miesiąca)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutning af måned)  
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (ММ = Monatsende)  
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (ММ = τέλος του μήνα)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = fin del mes)  
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (ММ = fin du mois)  
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj mjeseca)  
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (ММ = fine mese)  
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)  
YYYY-MM-DD/YYYY-MM(ММ = 월말)  
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (ММ = mensesio pabaiga)  
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (ММ = mensesa beigas)  
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (ММ = einde maand)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutten av måneden)  
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = fim do mês)  
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (ММ = koniec miesiąca)  
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = slutet av månaden)  
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)  
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)  
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



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



Authorized Representative in the European Community / 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 Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert 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 predstavnístvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiinaparatuur / 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 жүзрізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / 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 meditsiinaparatuur / 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 жүзрізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



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(코트) / 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 партии / 批号 (亚批)



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



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



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