

USO PREVISTO

BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT trova impiego per la coltivazione di *Mycobacterium tuberculosis* ed altre specie micobatteriche.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il terreno BBL Lowenstein-Jensen + PACT è un mezzo di coltura a base di uovo contenente antibiotici. Lo standard DIN 58943-3 "Diagnosis of tuberculosis – Part 3 (Diagnosi della tubercolosi – Parte 3): Detection of mycobacteria by culture methods" (rilevamento dei micobatteri mediante metodi di coltura) raccomanda l'impiego di un terreno a base di uovo arricchito con antibiotici, come polimixina B 200,000 unità/L, amfotericina B 10 mg/L, carbenicillina 50 mg/L, e trimetoprima 10 mg/L (PACT) per le colture a base di uovo.¹

Il terreno formulato originalmente da Lowenstein per la coltivazione di micobatteri conteneva rosso congo e verde malachite per l'inibizione parziale di altri batteri.^{2,3} Questi coloranti sono stati impiegati in modo simile da altri ricercatori, in particolare Sonnenschein⁴ e Hohn⁵. Negli Stati Uniti erano molto diffusi i terreni contenenti violetto di genziana di Corper⁶ e Petroff⁷ e il terreno di Petragnani, che conteneva verde malachite. L'attuale formulazione, sviluppata da Jensen⁸, ha un contenuto di citrato e di fosfato leggermente differente, non contiene rosso congo e presenta una concentrazione più elevata di verde malachite.

Nel 1972, Mitchison et. al. hanno sviluppato un terreno selettivo per i micobatteri aggiungendo polimixina B, amfotericina B, carbenicillina e trimetoprima lattato all'agar 7H10 di Middlebrook e Cohn.⁹ Il terreno **BBL Lowenstein-Jensen + PACT** impiega la medesima combinazione di agenti selettivi.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

La base per terreno di coltura Lowenstein-Jensen è una formulazione relativamente semplice che richiede un supplemento per poter sostenere la crescita dei micobatteri. Prima del processo di ispessimento vengono aggiunti glicerolo e miscela di uovo. Tali sostanze apportano gli acidi grassi e le proteine necessarie al metabolismo dei micobatteri. La coagulazione dell'albumina di uovo durante la sterilizzazione fornisce un terreno solido ai fini dell'inoculazione. L'aggiunta di asparagina favorisce l'inizio della crescita ed aumenta il ritmo di crescita. L'inibizione parziale dei batteri viene ottenuta grazie alla presenza del colorante verde malachite.

La natura selettiva di del terreno **BBL Lowenstein-Jensen + PACT** è dovuta all'incorporazione nella sua formula di polimixina B, amfotericina B, carbenicillina e trimetoprima lattato. La carbenicillina è una penicillina sintetica, con effetto battericida sui batteri gram-negativi, in particolare *Pseudomonas aeruginosa* e le specie *Proteus*, dovuto all'inibizione della sintesi della parete cellulare.¹⁰ La polimixina B è un antibiotico polipeptide inibente per i batteri gram-negativi in quanto ne danneggia le membrane plasmatiche e influisce di conseguenza sulla permeabilità delle cellule.¹⁰ L'amfotericina B è un antibiotico a base di eptano, attivo nell'inibizione dei funghi in quanto altera la permeabilità delle membrane cellulari, che contengono colesterolo o ergosterolo, consentendo in questo modo la penetrazione di vari composti micro-molecolari all'interno della cellula.¹¹ La trimetoprima inibisce la sintesi dell'acido folico nei batteri gram-positivi per i quali è necessario l'acido folico.¹²

REAGENTI

BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT

Formula approssimata* per litro di terreno

Amido di patata.....	18,60 g
L-Asparagina	2,23 g
Fosfato di potassio monobasico	1,55 g
Citrato di sodio.....	0,37 g
Verde malachite.....	0,25 g
Solfato di magnesio.....	0,15 g
Glicerolo	7,44 mL
Uova intere	620,00 mL
Acqua purificata.....	373,00 mL
Polimixina B.....	200.000,00 I.U.
Amfotericina B	10,00 mg
Carbenicillina	100,00 mg
Trimetoprima	10,00 mg

*Compensata e/o corretta per soddisfare i criteri di performance.

Avvertenze e precauzioni

Per uso diagnostico *in vitro*.

Aprire con estrema cautela le provette con i tappi serrati allo scopo di evitare lesioni dovute alla rottura del vetro.

I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi i virus dell'epatite e il virus dell'immunodeficienza umana. Manipolare tutti i materiali e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle linee guide dell'istituto e alle "Precauzioni standard".¹³⁻¹⁶ Prima dello smaltimento, sterilizzare in autoclave i contenitori dei campioni e gli altri materiali contaminati.

Per la manipolazione di campioni clinici (es. preparazione di strisci acido-resistenti) che non comportano produzione di aerosol, si richiede l'impiego di apparecchiature e strutture di contenimento e l'adozione delle norme di sicurezza biologica di livello 2. Tutte le procedure che comportano la generazione di aerosol devono essere eseguite sotto cappa di sicurezza biologica di Classe I o II. Per le attività di laboratorio che comportano la propagazione e manipolazione di colture di *M. tuberculosis* e *M. bovis*, si richiede l'impiego di apparecchiature e strutture di contenimento e l'adozione delle norme di sicurezza biologica di livello 3. Anche gli studi su animali richiedono procedure speciali.¹⁵

Istruzioni per la conservazione

Al ricevimento, conservare le provette al buio a 2–8 °C. Evitare di congelare e surriscaldare. Aprire soltanto al momento dell'uso. I terreni in provetta conservati come indicato sull'etichetta sino al momento dell'uso, possono essere inoculati fino alla data di scadenza e incubati per i tempi di incubazione raccomandati. Ridurre al minimo l'esposizione alla luce.

Deterioramento del prodotto

Non usare le provette se presentano tracce di contaminazione microbica, alterazione di colore, essiccamento o altri segni di deterioramento.

RACCOLTA E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni idonei per coltura possono essere manipolati con varie tecniche. Per informazioni specifiche, consultare la documentazione appropriata.^{17,18} Raccogliere i campioni prima della somministrazione di antibiotici. Predisporre una consegna tempestiva al laboratorio.

PROCEDURA

Materiale fornito - Lowenstein-Jensen Medium + PACT

Materiali necessari ma non forniti - Terreni di coltura accessori, reagenti, microrganismi per controllo di qualità e apparecchiature di laboratorio necessarie per questa procedura.

Procedura del test - Adottare tecniche asettiche.

Le procedure dei test sono quelle consigliate dai (CDC) per l'isolamento primario da campioni contenenti micobatteri.¹⁹ Si raccomanda una soluzione di N-acetil-L-cisteina e idrossido di sodio (NALC-NaOH) come agente – delicato ma efficace – sia per la decontaminazione che per la digestione. Per specifiche istruzioni sulla decontaminazione e la coltivazione, consultare la bibliografia appropriata.¹⁸⁻²¹

Dopo l'inoculazione, conservare i contenitori al riparo dalla luce e posizionarli in un sistema adatto con atmosfera aerobica arricchita di anidride carbonica al 5–10%. Incubare a 35 ± 2 °C.

I terreni dovranno essere incubati in piano orizzontale fino al completo assorbimento dell'inoculo. Per le prime 3 settimane sarà necessario non serrare completamente i tappi a vite delle provette per consentire la circolazione di anidride carbonica per l'inizio della crescita. Successivamente, serrare i tappi per evitare la disidratazione e allentarli per un breve periodo una volta alla settimana. Tenere le provette in posizione orizzontale in caso di limitazioni di spazio.

N.B. Le colture provenienti da lesioni cutanee dovute presumibilmente a *M. marinum* o *M. ulcerans* dovranno essere incubate a 25–33 °C per l'isolamento primario; le colture con presenza sospetta di *M. avium* o *M. xenopi* presenteranno una crescita ottimale a 40–42 °C.¹⁹ Incubare una seconda coltura a 35–37 °C.

CONTROLLO DI QUALITÀ A CURA DELL'UTENTE

1. Inoculare gli slant di terreno Lowenstein-Jensen con colture in stock dei ceppi micobatterici pertinenti utilizzando applicatori a bastoncino sterili per inoculazione.
2. Incubare le provette a 35 ± 2 °C, con i tappi non completamente avvitati, in atmosfera aerobica arricchita con anidride carbonica, fino ad ottenere una crescita sostenuta (di solito entro 2 o 3 settimane).
3. Raccogliere la crescita con un applicatore a bastoncino sterile e affilato, rimuovendo delicatamente le cellule dalla superficie del terreno e facendo attenzione a non prelevare con le cellule anche il terreno di coltura.

A. Per *Mycobacterium tuberculosis* ATCC 25177 procedere come segue.

- 1) Trasferire la crescita su 5,0 mL di brodo Middlebrook 7H9 con glicerolo in una provetta sterile di vetro con tappo a vite contenente microsfere di vetro sterili.
- 2) Vortexare (diversi minuti) finché la sospensione non risulta priva di grossi grumi.
- 3) Paragonare tale sospensione allo standard del nefelometro di McFarland n. 1. La sospensione dovrà essere più torbida dello standard.
- 4) Posizionare la provetta in un portaprovette per 2 o 3 h a temperatura ambiente in modo da far depositare sul fondo le particelle grandi.
- 5) Trasferire il sovrantante in un contenitore sterile.
- 6) Regolare la torbidità della sospensione allo standard McFarland n. 1 aggiungendo lentamente brodo Middlebrook 7H9 con glicerolo. Agitare accuratamente.
- 7) Prima di utilizzare, diluire a 10⁵ UFC/mL. Mescolare accuratamente e inoculare con uno striscio il terreno per test utilizzando un'ansa calibrata da 0,01 mL.

B. Per tutti gli altri ceppi micobatterici, procedere come segue

- 1) Trasferire la crescita in una provetta da centrifuga sterile con tappo a vite da 50 mL contenente da 8 a 12 microsfere di vetro sterili (diametro 2 mm) e 5 mL di Mycobacterium Diluent preparato come segue.
 - a. Mescolare i seguenti ingredienti in un matraccio da 1L e regolare il pH a 6,7–7,0 utilizzando idrossido di sodio 1N.

Albumina bovina (priva di acidi grassi)	1,0 g
Polisorbato 80	0,1 mL
Acqua depurata	500,0 mL
 - b. Sterilizzare con filtrazione a membrana (filtro da 0,2 µ)
 - c. Dispensare asetticamente in provette sterili piccole con tappo a vite, in aliquote di 5,5 mL.
 - 2) Emulsificare la crescita micobatterica sulla parete laterale di una provetta da centrifuga con tappo a vite utilizzando un applicatore a bastoncino. Mescolare la crescita con il diluente.
 - 3) Tappare la provetta e mescolare meccanicamente per 10 min circa finché la crescita non risulta ben sospesa e priva di grossi grumi.
 - 4) Aggiungere 15 mL di Mycobacterium Diluent e mescolare accuratamente.
 - 5) Paragonare tale sospensione allo standard del nefelometro di McFarland n. 1. La sospensione dovrà essere più torbida dello standard.
 - 6) Posizionare la provetta in un portaprovette per 2 o 3 h a temperatura ambiente in modo da far depositare sul fondo le particelle grandi.
 - 7) Aspirare il sovrantante e trasferirlo in un contenitore sterile. La sospensione deve presentarsi più torbida dello standard McFarland n. 1 e priva di particelle grandi. Se sono ancora presenti particelle macroscopiche, mescolare e lasciar depositare ancora per 1 h. Trasferire il sovrantante in un contenitore sterile.
 - 8) Regolare la torbidità della sospensione allo standard McFarland n. 1 aggiungendo lentamente Mycobacterium Diluent. Agitare accuratamente.
 - 9) Dispensare le aliquote di sospensione in flaconi da congelatore con etichetta adatta a riportare l'identificazione del microrganismo e la data di preparazione.
 - 10) Congelare le sospensioni posizionando le fiale in un congelatore a bassa temperatura a -60 °C. I flaconi possono essere conservati per un massimo di 6 mesi.
 - 11) Per l'utilizzo, prelevare i flaconi congelati e posizionare la provetta a bagnomaria a 30–35 °C per lo scongelamento rapido. Prima di utilizzare, diluire a 10⁵ UFC/mL. Mescolare accuratamente e inoculare con uno striscio il terreno per test utilizzando un'ansa calibrata da 0,01 mL.
4. Incubare le provette a 35 ± 2 °C, con i tappi non completamente avvitati, in atmosfera aerobica arricchita con anidride carbonica.
 5. Esaminare la crescita, la selettività e la pigmentazione nelle provette dopo 7, 14 e 21 giorni.
 6. Risultati attesi

MICRORGANISMO	ISOLAMENTO
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Ra ATCC 25177	Buono
<i>Mycobacterium kansasii</i> , Gruppo I ATCC 12478	Buono
<i>Mycobacterium fortuitum</i> , Gruppo IV ATCC 6841	Buono
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Inibizione da parziale a completa

Le procedure prescritte per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità alle norme vigenti o ai requisiti di accreditazione e alla prassi di controllo di qualità in uso nel laboratorio. Per una guida alla prassi di controllo di qualità appropriata, si consiglia di consultare le norme CLIA e la documentazione CLSI in merito.

RISULTATI

I risultati delle colture dovranno essere letti entro 5–7 giorni dall'inoculo e successivamente una volta alla settimana per un massimo di 8 settimane.

Registrare le osservazioni.

1. Numero di giorni necessari perché le colonie diventino macroscopicamente visibili. I micobatteri a crescita rapida presentano colonie mature entro 7 giorni; quelli a crescita lenta richiedono più di 7 giorni per la formazione di colonie mature.
2. Produzione di pigmento
Bianco, crema o giallo-marrone = Non cromogenico (NC)
Limone, giallo, arancio, rosso = Cromogenico (Ch)
È possibile che gli strisci colorati mostrino bacilli acido-resistenti, che vengono registrati come "bacilli acido-resistenti" solo nel caso in cui non vengano effettuati test definitivi.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

Ai fini dell'identificazione, i microrganismi devono essere in coltura pura. Per l'identificazione finale, è necessario eseguire test morfologici, biochimici e/o sierologici. Per informazioni dettagliate e procedure raccomandate, consultare la documentazione appropriata.^{17, 18, 22}

PRESTAZIONI METODOLOGICHE

Prima dell'invio, ogni lotto di Lowenstein-Jensen Medium + PACT viene testato per verificare le caratteristiche specifiche del prodotto. Con l'ausilio di un'ansa calibrata da 0,01 mL, i campioni vengono inoculati con uno striscio delle seguenti colture diluite, fino a contenere 10³ unità formanti colonie (UFC) per 0,01 mL di *Mycobacterium kansasii* Gruppo I (ATCC 12478), *M. fortuitum* Gruppo IV (ATCC 6841) e *M. tuberculosis* (ATCC 25177); la coltura di *Escherichia coli* (ATCC 25922) viene diluita fino a contenere 10⁴ UFC per 0,01 mL ed inoculata nella stessa maniera. Dopo l'inoculazione, le provette vengono incubate a 35 ± 2 °C, con i tappi non completamente avvitati, in atmosfera arricchita con il 5–10% di anidride carbonica. I risultati della crescita e della pigmentazione nelle provette vengono letti dopo un'incubazione di 7, 14 e 21 giorni. Tutti i micobatteri evidenziano una crescita da moderata a sostenuta entro 21 giorni. La morfologia delle colonie è la seguente. *M. kansasii* mostra colonie uniformi di color crema se coltivate al buio, che assumono una colorazione variabile dal giallo limone brillante all'arancio se esposte alla luce; e *M. tuberculosis* e *M. fortuitum* assumono una colorazione crema (*M. fortuitum* può assumere un colore verdastro a causa dell'assorbimento di colorante). Dopo 14 giorni di incubazione, la crescita di *E. coli* è lieve o del tutto assente.

DISPONIBILITÀ

N. di cat.	Descrizione
------------	-------------

220502	BBL Lowenstein-Jensen Medium + PACT, scatola da 100 provette di misura A
--------	--

BIBLIOGRAFIA

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. Bakterirol. 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. Bakterirol. 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. Bakterirol. 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. Kreig, P.H.A. Sneath, J.T. Staley, and S.T. Williams (ed.). 1994. Bergey's Manual™ of determinative bacteriology, 9th ed. Williams & Wilkins, Baltimore.

Assistenza e supporto tecnico BD Diagnostics: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito 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 / Spotføjebute 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 (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 meseca)
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 = mensesa 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 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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalognummer / 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 meditsiiniparatuur / 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 / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimitiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotta) / 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 / Consultati 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