

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

Discuri de Hârtie BBL pentru Detectarea Enzimelor β -Lactamaze Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Română

UTILIZARE SPECIFICĂ

BD BBL Cefinase discs (discuri) sunt destinate utilizării în testarea rapidă a producerii β -lactamazei de către coloniile izolate de *Neisseria gonorrhoeae*, de specii de *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, enterococi și bacterii anaerobe.

REZUMAT ȘI EXPLICAȚII

Capacitatea anumitor bacterii de a produce enzime care inactivează antibioticele β -lactamice, de exemplu, penicilinele și cefalosporinele este cunoscută de mult timp. În 1940, Abraham și Chain au fost primii care au recunoscut în extracte de *Escherichia coli* o activitate enzimatică care inactivează penicilina.¹ De atunci, un număr mare de enzime similare au fost izolate din mai multe specii bacteriene cu specificități de substrat ușor diferite. Unele dintre acestea hidrolizează selectiv agenți antimicrobieni din clasa penicilinei (de exemplu, penicilina G, ampicilina, carbenicilina) și sunt descrise drept penicilinaze. Altele hidrolizează selectiv agenți antimicrobieni din clasa cefalosporinei (de exemplu, cefalotină, cefalexinul, cefradinul) și sunt descrise drept cefalosporinaze. Iar alte enzime hidrolizează atât cefalosporinele, cât și penicilinele.²

Un număr mare de agenți antimicrobieni din clasa penicilinei și cefalosporinei rezistenți la β -lactamază a fost dezvoltat de diferite companii farmaceutice. Unul dintre grupuri include penicilinele semisintetice; meticilina, oxacilina, nafcilina și altele, care sunt rezistente la enzimele penicilinaze produse de stafilococi.³ De asemenea, a fost dezvoltat un număr mare de cefalosporine care au grade diferite de rezistență la β -lactamază. Printre acestea se numără cefalosporinele de generația a doua (cefotixină, cefamandol și cefuroxim) și cefalosporinele de generația a treia (cefotaxim, moxalactam, cefoperazonă și altele).⁴

Pentru detectarea β -lactamazelor au fost dezvoltate mai multe teste clinice. Aceste teste furnizează rapid informații predictive cu privire la dezvoltarea rezistenței. Interpretarea rezultatelor testelor de β -lactamază trebuie să aibă în vedere sensibilitatea testului la diferite clase de β -lactamază, tipurile de β -lactamază produse de diferite grupuri taxonomice de organisme și specificitățile de substrat ale diferitelor β -lactamază.

Procedurile clinice cele mai utilizate includ metoda iodometrică, metoda acidometrică și o gamă largă de substraturi cromogenice.⁵ Testele iodometrice și acidometrice sunt efectuate în general folosind penicilina drept substrat și, prin urmare, pot detecta doar enzime care hidrolizează penicilina. S-a demonstrat că una dintre cefalosporinele cromogenice, PADAC (Calbiochem-Behring) este eficientă în detectarea celor mai multe dintre β -lactamazele cunoscute, cu excepția unora dintre penicilinele produse de stafilococi și a unor β -lactamază produse de bacterii anaerobe.⁶ S-a demonstrat că o altă cefalosporină cromogenică, nitrocefina (Glaxo Research), este eficientă în detectarea tuturor β -lactamazelor cunoscute, inclusiv a penicilinelor stafilococice.⁷⁻⁹

Pentru multe grupuri taxonomice de organisme, de exemplu, *Enterobacteriaceae*, testul de β -lactamază are importanță redusă, deoarece o varietate de enzime β -lactamază cu specificități de substrat diferite pot fi produse în cadrul grupului sau chiar în cadrul unei singure tulpini.¹⁰

La alte bacterii, de exemplu, *Neisseria gonorrhoeae*¹¹ rezistente la penicilină, *Staphylococcus aureus*,^{12,13} *Moraxella catarrhalis*¹⁴ și *Haemophilus influenzae*^{5,9,15} rezistente la penicilină, tulpinile rezistente produc doar o singură clasă de enzime. Testul de β -lactamază efectuat pe aceste organisme permite estimarea rezistenței imediat după izolarea primară, cu 18–24 de ore înaintea obținerii rezultatelor testelor de sensibilitate bazate pe creștere.

Chiar dacă prevalența enterococilor producători de β -lactamază pare redusă, un inocul mic poate avea drept rezultat nedetectarea unor tulpini prin procedurile de testare a sensibilității. Prin urmare, se recomandă screening-ul de rutină prin procedura cu discuri cu nitrocefina.¹⁶

În cazul bacteriilor anaerobe, relația dintre producerea β -lactamazei și rezistența la agenți antimicrobieni β -lactamici este complexă și oarecum similară cu a speciilor *Enterobacteriaceae*. β -lactamazele se găsesc cel mai frecvent în speciile *Bacteroides*.¹⁷ Totuși, au fost raportate tulpini de *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* și *Fusobacterium* sp.^{18,19} producătoare de β -lactamază. În cadrul grupului *Bacteroides* poate fi produsă o gamă largă de enzime cu diferite specificități de substrat. β -lactamazele găsite frecvent în tulpini de *Prevotella melaninogenica* și *P. oralis* sunt, de obicei, specifice penicilinelor (penicilinaze),²⁰ în timp ce β -lactamazele găsite frecvent în grupul *B. fragilis* sunt cefalosporinaze.^{21,22} O varietate de cefalosporinaze a fost raportată în grupul *B. fragilis* și include câteva enzime foarte active, care pot hidroliza unele dintre cefalosporinele considerate rezistente la β -lactamază, precum cefotaximul.^{23,24} Au fost raportate tulpini rare care hidrolizează rapid toți β -lactamicii cunoscuți, inclusiv cefotaximul.^{24,25}

Deși β -lactamazele produse de grupul *B. fragilis* sunt cele mai active împotriva cefalosporinelor, s-a descoperit că cele mai multe tulpini sunt rezistente la penicilină, carbenicilină și ampicilină în teste de sensibilitate bazate pe creștere.^{17,26} Această descoperire sugerează faptul că grupul *B. fragilis* ar putea fi intrinsec rezistent la peniciline prin factori cum ar fi barierele de permeabilitate²² sau că β -lactamaza este produsă în cantități suficiente pentru a face față vitezei relativ mici de hidroliză a penicilinelor de către enzimă. Dovezi care tind să susțină un rol auxiliar pentru β -lactamază în rezistența la peniciline se găsesc în rapoarte conform cărora combinația de acid clavulanic (un inhibitor al β -lactamazei) și peniciline este cu mult mai activă asupra *B. fragilis* decât penicilina utilizată singură.²⁷

Indiferent de cauza sau cauzele rezistenței la penicilină a *B. fragilis*, toate tulpinile ar trebui considerate potențial rezistente.²⁸ Celelalte tulpini anaerobe gram-negative sunt probabil sensibile la penicilină atâta timp cât sunt β -lactamazo-negative.²⁸

PRINCIPIILE PROCEDURII

Discul BD BBL Cefinase este impregnat cu cefalosporina cromogenică, nitrocefîn. Acest compus prezintă o schimbare a culorii foarte rapidă, de la galben la roșu, deoarece legătura amidică a ciclului β -lactam este hidrolizată de o β -lactamază. Atunci când o bacterie produce această enzimă în cantități semnificative, discul colorat în galben devine roșu în zona în care este aplicat izolatul.

Deși alte peniciline și cefalosporine pot fi folosite drept substraturi pentru anumite enzime, nitrocefînul are spectrul larg de sensibilitate al β -lactamilor disponibili în comerț. Nu se cunoaște despre acesta faptul că reacționează cu alte enzime microbiene.²⁹ Fiecare disc este folosit pentru testarea prezenței β -lactamazei în cadrul unei tulpini bacteriene.

REACTIVI

BD BBL Cefinase discs impregnate cu nitrocefîn.

Avertismente și precauții:

În scopul diagnosticului *in vitro*.

Aceste discuri nu sunt destinate utilizării în testarea sensibilității.

În timpul tuturor procedurilor, respectați tehnicile de asepsie și precauțiile stabilite împotriva riscurilor microbiologice. După utilizare, plăcile pregătite și alte materiale contaminate trebuie sterilizate prin autoclavare, înainte de a fi aruncate.

Nitrocefînul este mutagen pentru anumite tulpini de bacterii (testul Ames) și poate fi sensibilizant. Evitați ingerarea, inhalarea sau contactul cu pielea sau ochii.

Instrucțiuni de depozitare: La recepție, depozitați pachetul nedeschis la -20 până la +8° C. După utilizare, cartușul BD BBL Cefinase trebuie depozitat într-un recipient de sticlă etanș la aer, conținând agent deshidratant, la temperaturi de -20 până la +8° C. Aruncați discurile BD BBL Cefinase rămase după 60 de zile de la deschiderea blisterului. Termenul de valabilitate de pe cartuș se referă doar la discurile intacte din blistere nedeschise.

Semne de deteriorare: Nu folosiți cartușul dacă discurile sunt de culoare portocalie sau roșie.

COLECTAREA ȘI MANIPULAREA PROBELOR

Această procedură nu se va utiliza direct cu probe clinice sau cu alte surse conținând floră microbiană mixtă. Bacteriile care vor fi testate trebuie să fie mai întâi izolate sub formă de colonii separate, prin însămânțarea probei pe plăci cu medii de cultură adecvate.

PROCEDURA

Materiale furnizate: BD BBL Cefinase discs, 50 de discuri per cartuș.

Materiale necesare, dar nefurnizate: Reactivi auxiliari, organisme pentru controlul de calitate și echipamentul de laborator necesar pentru procedură.

Procedura de testare:

1. Folosind un distribuitor pentru un singur disc, distribuiți numărul necesar de discuri din cartuș pe un vas Petri gol sau pe o lamelă de microscop.
2. Umeziți fiecare disc cu o picătură de apă purificată.
3. Cu ajutorul unei anse sau al unui aplicator sterilizat, prelevați mai multe colonii similare bine izolate și aplicați-le prin întindere pe suprafața unui disc.
4. Urmăriți schimbarea culorii discului.
5. Procedură alternativă: Cu ajutorul forcepsului, umeziți fiecare disc cu o picătură de apă purificată, apoi atingeți cu acesta colonia.

Controlul calității efectuat de utilizator: Includeți culturi martori de referință trebuie în fiecare grup de necunoscute. Următoarele organisme sunt recomandate pentru utilizare ca tulpini de test.

Tulpină testată	Rezultate estimate
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Pozitiv
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Negativ

Cerințele controlului de calitate trebuie îndeplinite conform reglementărilor locale, naționale și/sau federale în vigoare sau cerințelor de acreditare și procedurilor de laborator standard pentru controlul de calitate. Se recomandă ca utilizatorul să apeleze la ghidurile adecvate CLSI și reglementările CLIA pentru tehnici adecvate ale controlului de calitate.

REZULTATE ȘI INTERPRETARE

O reacție pozitivă va prezenta o schimbare a culorii de la galben la roșu în zona în care a fost aplicată cultura. Notă: schimbările de culoare nu se produc de obicei pe întregul disc. Un rezultat negativ se traduce prin absența schimbării culorii pe disc.

Pentru cele mai multe tulpini bacteriene, un rezultat pozitiv va apărea în interval de 5 min. Totuși, pentru anumiți stafilococi poate dura până la 1 oră pentru dezvoltarea reacțiilor pozitive.

Organism	Rezultat	Durată aprox. de reacție	Interpretare
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pozitiv	1 h	Rezistent la penicilină, ampicilină, carbenicilină și ticarcilină. Sensibilitate probabilă la cefalotin, meticilină, oxacilină, nafcilină și la alte peniciline rezistente la penicilinază.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Pozitiv	1 min	Rezistent la ampicilină. Sensibil la cefalosporine.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> și <i>Moraxella catarrhalis</i>	Pozitiv	1 min	Rezistent la penicilină.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Pozitiv	5 min	Rezistent la penicilină și ampicilină.
Bacterii anaerobe	Pozitiv	30 min	Identificare probabilă: specia <i>Bacteroides</i> . Rezistență probabilă la penicilină și rezistență posibilă la cefalosporine, inclusiv la cefotaxim și mai rar la cefoxitin.

* Sensibilitatea trebuie confirmată prin teste de sensibilitate bazate pe creștere.

Rezultatele negative sugerează, însă nu garantează sensibilitatea.

LIMITĂRILE PROCEDURII

Eficiența acestui test în estimarea rezistenței la β -lactam a altor organisme în afară de *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafilococi, enterococi și anumite bacterii anaerobe este nedemonstrată.

În rare cazuri a fost raportată rezistența la antibioticele β -lactamice a unora dintre organismele de mai sus fără producerea β -lactamazelor.^{30,31} În aceste cazuri au fost postulate mecanismele de rezistență de tipul barierelor de permeabilitate. Prin urmare, testul de β -lactamază trebuie utilizat ca o completare rapidă și nu ca înlocuitor pentru testarea convențională a sensibilității.

Pentru anumite tulpini de stafilococi,¹³ în special *S. epidermidis*, a fost descrisă o β -lactamază inductivă, care ar putea avea ca rezultat o reacție fals negativă a β -lactamazei cu o tulpină rezistentă la penicilină sau ampicilină.

CARACTERISTICI SPECIFICE DE PERFORMANȚĂ

Într-un studiu comparativ cu patru metode pentru detectarea activității β -lactamazei la bacteriile anaerobe s-au obținut următoarele procentaje de concordanță cu un „standard” utilizând hârtie de filtru îmbibată cu nitrocefîn: Cefinase, 100%; piridină-2-azo-p-dimetilanilină cefalosporină, 96%; un disc de penicilinază utilizând purpură de bromcrezol ca indicator de pH, 72%; metoda iodometrică pe lamelă, 78%.³²

DISPONIBILITATE

Nr. cat.	Descriere
231650	BD BBL Cefinase, 50

REFERINȚE

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.

Service Tehnic și Suport: contactați reprezentantul local BD sau www.bd.com.

Istoricul modificărilor

Revizie	Data	Rezumatul modificărilor
(03)	2018-09	Actualizare formatare



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



Use by / Исползвайте до / Spotřebujte 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 / Izlijetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати 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 mjeseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-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 = mensesha beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten 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 mesiacu)
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 / 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 / Įgaliotasis 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 predstavništvo 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 in vitro / 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 Diagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas 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 / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrensning / 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 / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничення температури / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sinirlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържащието 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 / Contenido suficiente per <n> test / <n> testtepi 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 / Достаточное для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda 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



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.