

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

(β -лактамазалары анықтауға арналған қағаз дискілер) Cefinase Discs



8800801JAA(03)

2018-09

Қазақша

ҚОЛДАНУ МАҚСАТЫ

BD BBL Cefinase дискілері *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* түрлерінің, *Haemophilus influenzae*, энтерококктар мен анаэробты бактериялардың оқшауланған колонияларының β -лактамазаларын бөлуге жылдам сыналуы кезінде қолдануға арналған.

ҚЫСҚА СИПАТТАМАСЫ МЕН ТҮСІНІКТЕМЕСІ

Нақты бактериялардың β -лактамдық антибиотиктерді, бұл пенициллин мен цефалоспорин, бәсеңдететін ферменттердің пайда болу мүмкіндігі бар екені барлық адамдарға белгілі. Абрахам (Abraham) мен Чейн (Chain) 1940 жылы пенициллин әсеріін бәсеңдететін *Escherichia coli* экстрактілеріні ферменттік белсенділігін бірінші реті анықтады.¹ Осыдан бастап бактериялар қатарынан субстраттарға қатынасы бойыша еркшеленетін осындай ферменттердің үлкен саны табылды. Кейбір ферменттер пенициллин тобындағы микробтаға қарсы дәрілерді таңдаулы түрде гидролиздейді (мысалы, пенициллин G, ампициллин, карбенициллин), олар пенициллиндеер ретінде сипатталды. Басқа ферменттер цефалоспорин қатарындағы микробтарға қарсы дәрілерді таңдаулы түрде гидролиздейді (мысалы, цефалотин, цефалексин, цефрадин); осы ферменттер цефалоспориноздар ретінде сипатталған. Кейбір ферменттер пенициллинді де цефалоспоринді де гидролиздейді.²

Әр түрлі фармацевтикалық компаниялар β -лактамазасына қарсы тұра алатын пенициллинді және цефалоспоринді қатардағы микробтарға қарсы тұратын дәрілердің кең ауқымы жасалды. Осындай дәрілерді бір тобына жартылай синтетикалық пенициллиндер кіреді: метициллин, оксациллин, нафциллин және басқа стафилококктар өндіретін пенициллиназдарға қарсы тұра алатын дәрілер.³ Сондай-ақ β -лактамазаларына қарсы тұру деңгейі әр түрлі болатын цефалоспориндердің кең ауқымы жасалды. Бұларға екінші буындағы цефалоспориндер (цефокситин, цефомандол және цефуросим) және үшінші буындағы цефалоспориноздар (цефотаксим, моксалактам, цефоперазон және т.б.) жатады.⁴

β -лактамазаларын анықтау үшін әр түрлі емханалық зерттеулер өткізілді. Бұл сынақтар сұрақтылықтың дамуын болжау үшін қажетті ақпаратты алуға мүмкіндік береді. β -лактамазаға сынақ нәтижелерін талдау кезінде келсі ескерілуі керек: β -лактамазаның әр түрлі топтарына қатысты сынақ сезгіштігі; микроағзалардың әр түрлі таксономикалық топтарымен өндірілетін β -лактамаза түрлері; әр түрлі β -лактамазалардың субстраттарға қатынасы.

Ең жиі пайдаланылатын емханалық процедураларға иодометрикалық әдіс, ацидометрикалық әдіс және әр түрлі хромогендік субстраттарды пайдану жатады.⁵ Иодометрикалық және ацидометрикалық әдістер пенициллинді субстрат ретінде пайдаланумен жүргізіледі, сондықтан пенициллинді ғана гидролиздейтін ферменттерді табуға мүмкіндік береді. Стафилококктар өндіретін пенициллиназ бен анаэробтық бактериялармен өндірілетін кейбір β -лактамазалардан басқа белгілі β -лактамазаларын табу үшін хромогендік цефалоспориндердің бірін, PADAC (Calbiochem-Behring компаниясы) пайдалану тиімділігі көрсетілді.⁶ Басқа хромогендік цефалоспорин, нитроцефин (Glaxo Research компаниясы) стафилококктардың пенициллиназын қоса алғанда да барлық белгілі β -лактамазаларды табу үшін тиімді болып шықты.⁷⁻⁹

Микроағзалардың көптеген таксономдық топтары үшін, мысалы *Enterobacteriaceae* β -лактамазасына сынақ тиімді болып табылмайды, себебі бір топ немесе тіпті бір штаммға жататын микроағзалармен өндірілетін субстраттарға қатысты β -лактамазалардың әр түрлі болуы.¹⁰

Басқа бактерияларды, мысалы пенициллинге қарсы тұра алатын *Neisseria gonorrhoeae*,¹¹ *Staphylococcus aureus*,^{12,13} *Moraxella catarrhalis*,¹⁴ және ампициллинге қарсы тұра алатын *Haemophilus influenzae*,^{5,9,15} тұрақты штаммдарме тек бір фермент тобы бөлінеді. Осы микроағзалармен жүргізілетін β -лактамазаға сынақ бірінші бөлінуден кейін қарсы тұру қабілетін анықтауға мүмкінді береді, бұл деегеніміз өсу қабілеті деректері бойынша сезгіштікті анықтау нәтижелеріне қарағанда 18–24 сағатқа ерте алынады.

β -лактамазаны өндіретін энтерококктардың таралу ауқымы үлкен емес болса, сезгіштікті анықтау барысында культуралардың төмен концентрациясы штаммдарды анықтауға кедергі келтіреді; осында нитроцефині бар дискілерді пайданып қарапайым скрининг сынақтары өткізу ұсынылады.¹⁶

Анаэробтық бактерияларда β -лактамазаның өндірілуі және β -лактамдық бактерияларға қарсы дәрілермен ұқсастығы арасындағы қатынас күрделі болып табылады; бұл бактерияларда *Enterobacteriaceae* бактерияларымен ұқсастықтары бар. β -лактамазалары көп жағдайда *Bacteroides* түрлерінде,¹⁷ табылады, дегенмен, β -лактамазаларды өндіретін *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* және *Fusobacterium* штаммдары табылды.^{18,19} *Bacteroides* тобында басқа субстрат түрлерімен өндірілетін басқа ферменттер түрлері бар. *Prevotella melaninogenica* және *P. oralis* штаммдарында жиі табылатын β -лактамазалары пенициллиндер үшін әдетте ерекше болады,²⁰ ал *B. fragilis* тобында жиі табыатын β -лактамазалары цефалоспориндерге қатысты болады.^{21,22} *B. fragilis* тобына цефотаксим сияқты β -лактамазаларға қарсы тұратын кейбір цефалоспориндерді гидролиздей алатын кейбір өту белсенді ферменттер кіреді.^{23,24} Цефокситинді қоса алғанда барлық белгілі β -лактамаздарды жылдам гидролиздейтін сирек кездесетін штаммдар бар.^{24,25}

Цефалоспорииндерге қатысты *B. fragilis* арқылы өндірілетін β-лактамырлар белсенді болса да, өсу қабілеті деректері бойынша сезгіштікті анықтау нәтижелеріне қарағанда, көптеген штаммдар пенициллинге, карбенициллинге және ампициллинге қарсы тұра алады.^{17,26} Бұл факт *B. fragilis* тобы өткізгіштік барьері сияқты факторлары бар пенициллинге қарсы тұра алады деген жапқа негізделеді,²² немесе β-лактамаза пенициллин әсерімен фермент гидролизіні баяу жылдамдығынан асатын жылдамдықпен өндіріледі. β-лактамырлардың пенициллинге қарсы тұра алатындығына дәлелдемені *B. fragilis* қатысты жеке пайдаланылатын пенициллиндерден бірнеше есе жылдам болатын клавуландық қышқылын (β-лактамаза ингибиторы) пенициллинмен бірге пайдалану туралы хабарламадан табуға болады.²⁷

B. fragilis пенициллинге қарсы тұра алатындығының себебіне қарамастн, барлық штаммдар қарсы тұра алатындармен үйлесімді болу керектігі мүмкін.²⁸ Басқа Грам бойынша теріс анаэробтық штаммдар β-лактамазаға сынақтың теріс нәтижесінде пенициллинге сезгіш болуы мүмкін.²⁸

ПРОЦЕДУРА ПРИНЦИПТЕРІ

BD BBL Cefinase дискісі хромогендік цефалоспорин, нитроцефинмен қанықтырылған+. β-лактамаза әсеріндегі β-лактамырдың сақинаның амидтік байланыс гидролизі кезінде бұл байланыс түсін сарыдан қызылға өте тез ауыстырады.+ Бактериялар осы ферменті көп мөлшерде өндіргенде, сары түсті диск изолят шайылып кеткенде қызыл түске боялады.

Басқа пенициллиндер мен цефалоспорииндер ферменттерді анықтауға арналған субстраттар ретінде пайдаланылуы мүмкін, дегенмен, нитроцефин коммерциялық жетімді β-лактамырларға жоғары сезгіштікке ие. Оның басқа микробты ферменттермен әсері белгісіз.²⁹

Әр диск бактерияның бір штаммын ғана β-лактамаза болуына тексеру үшін пайдаланылады.

РЕАГЕНТТЕР

BD BBL Cefinase дискілері нитроцефинмен қанықтырылған.

Ескертулер мен сақтық шаралары:

In vitro жағдайында диагностикалық қолдануға арналған.

Осы дискілер сезімталдылықты сынауға арналмаған.

Барлық процедуралар барысында микробиологиялық қауіптерге қарсы аseptикалық әдістер мен орнатылған сақтық шараларын орындаңыз. Қолданыстан кейін дайындалған тақталар және басқа да ластанған материалдарды шығармас бұрын стерильдеу қажет.

Жеке бактериялар штамдарында нитроцефин мутацияға (Эймс сынағы) әкелуі мүмкін және сезгіштікті реттей алады.

Жутылуға, терімен әсерлесуге және көзге түсуге жол бермей керек.

Сақтау нұсқаулықтары: Алынған кезде ашылмағн буманы - 20 және +8 °C температурасында сақтаңыз. Пайдаланғаннан кейін BD BBL Cefinase картриджін -20 to +8 °C температурада құрғатқышы бар шыны контейнерде сақтау керек. Қалған BD BBL Cefinase дискілерін блистерлік буманы ашқаннан кейін 60 күн өтке соң лақтырыңыз. Картридждегі жарамдылық мерзімі блистерлі бумадағы дискілерге қатысты.

Ыдырау көрсеткіштері: Дискілер түсі қызғылт сары немесе қызыл болмаса, оларды пайдаланбаңыз.

ҮЛГІЛЕРДІ ЖИНАУ ЖӘНЕ ҚОЛДАНУ

Бұл процедура емханалық үлгілермен немесе араласқан микробтық флорадан тұратын өзге көздермен тікелей қолдануға арналмаған. Сыналған бактериялар тиісті дақыл ортасына штрихтік түрде егу арқылы жеке колониялар ретінде бөлектелуі керек.

ПРОЦЕДУРА

Қамтамасыз етілген материал: BD BBL Cefinase дисктер, бір картриджге 50 диск.

Қажетті, бірақ жинақпен берілмейтін материалдар: Осы процедураға қажетті қосымша реагенттер, сапаны бақылау ағзалары және зертханалық жабдық.

Тексеру процедурасы:

1. Бір дискті орналастыруға арналған диспенсер көмегімен Қажетті дискілер санын картриджден бос Петри ыдысына немесе микроскоптың заттық шынысына қойыңыз.
2. Әр дискіні таза судың бір тамшысымен сулаңыз.
3. Зарарсыздандырылған ілмекпен немесе аппликатормен жақсы оқшауланған бірдей колонияларды алып, диск үстіне жағыңыз.
4. Диск түсінің өзгеруін бақылаңыз.
5. Баламалы процедура: Пинцет көмегімен дискіні таза судың бір тамшысымен сулап, дискті микроағзалар колониясына тигізіңіз.

Пайдаланушының сапа бақылауы: Бақылаушы эталондық культураларды әр белгісіз микроағзалар тобымен сынау қажет. Сынақ штаммдары ретінде келесі ағзаларды пайдалану ұсынылады.

Test Strain (сынақ жүктемесі)	Болжалды нәтижелер
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Оң
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Теріс

Сапа тексеру талаптары күшіндегі жергілікті, мемлекеттік және/немесе федералдық заңдарға сәйкес немесе аккредитация талаптары және өзіңіздің стандарт сапа тексеру тәсілдеріңізге сәйкес өткізілуі керек. Қолданушыға лайықты Сапа тексеру өткізу үшін ұқсас Американың Клиникалық Лаборатория Стандарттары Комитетінің (Committee for Clinical Laboratory Standards, CLSI) нұсқауларына және Клиникалық Лаборатория жұмысын Жақсарту туралы Өзгертулер (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) ережелеріне назар аударуды ұсынамыз.

НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТҮСІНІКТЕМЕ

Оң нәтижелі реакция кезінде культураны орналастыру аумағында сары түүстің қызылға айналуы байқалады.

ЕСКЕРТПЕ: түстің өзгеруі әдетте диск аумағын толық алмайды. Теріс нәтиже дискте түстің өзгеруін көрсетпейді.

Бактериялық штаммдардың көбі үшін оң нәтиже 5 минут ішінде көрсетіледі. Дегенмен, кейбір стафилококктар үшін оң нәтиженің пайда болуы 1 сағатқа дейін созылуы мүмкін.

Ағза	Нәтиже	Реакцияның шамалық уақыты	Талдау
<i>Staphylococcus aureus</i>	Оң	1 сағ	Пенициллинге, ампициллинге, карбенициллинге және тикарциллинге қарсы тұрады. Цефалотинге, метициллинге, оксациллинге, нафциллинге және басқа пенициллиназаға қарсы тұратын пенициллиндерге сезгіш болуы мүмкін.*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Оң	1 мин	Ампициллинге қарсы тұрады. Цефалоспориндеге сезгіш.*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> және <i>Moraxella catarrhalis</i>	Оң	1 мин	Пенициллинге қарсы тұрады.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Оң	5 мин	Пенициллинге және ампициллинге қарсы тұрады.
Анаэробты бактерия	Оң	30 мин	Мүмкін анықталуы <i>Bacteroides</i> түрлері болып табылады. Пенициллинге қарсы тұруы мүмкін және цефотаксим мен сирек кезде цефокситинді қоса алғанда цефалоспориндерге қарсы тұра алуы мүмкін.

* Сезгіштік өсу қабілеті деректері бойынша сезгіштікті анықтау нәтижелерімен расталуы керек.

Теріс нәтижелер сезгіштігін болжайды, бірақ бұған кепілдік бермейді.

ПРОЦЕДУРА ШЕКТЕУЛЕРІ

Микроағзалардың *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, стафилококктарға, энтерококктар мен нақты анаэробты бактерияларға жатпайтын β-лактамы дәрілерге қарсы тұратындығын болжайтын осы сынақ тиімділігі зерттелмеген.

β-лактамы антибиотиктеріне қарсы тұру β-өндірмей жоғарыда көрсетілген микроағзалар үшін де сирек кездерде байқалған.^{30,31}

Осы жағдайларда қарсы тұру механизмі, мысалы өткізгіштік барьер пайда болуы мүмкін. Сондықтан β-лактамазасына сынақты сезгіштікке стандартты сынаққа балама ретінде емес, жылдам қосымша сынақ ретінде өткізу керек.

Стафилококктардың кейбір штаммдары үшін¹³ жартылай *S. epidermidis*, қосылатын β-лактамаза пенициллин мен ампициллинге қарсы тұра алатын штаммдары бар β-лактамазаның қате теріс нәтижесіне әкелуі мүмкіндігі туралы айтылған.

АРНАЙЫ ОРЫНДАУ СИПАТТАМАЛАРЫ

Анаэробты бактериядағы β-лактамаза әрекетін анықтаудың төрт әдісінің салыстырмалы зерттеуінде нитроцефинмен қанықтырылған сүзгіленген қағазды пайдаланып “стандартты” сынақ деректеріне қатысты келесі нәтижелер пайда болды: BD BBL Cefinase, 100%; пиридин-2-азо-п-диметиланилин цефалоспорин: 96%; күлгін бромкрезолды пайдаланып pH индикаторымен пенициллиназаны анықтауға арналған диск: 72%; заттық шыныдағы иодометрикалық әдіс: 78%.³²

Қолжетімділік

Кат. №	Сипаттама
231650	BD BBL Cefinase, 50

АНЫҚТАМАЛАР

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.

Техникалық ақпарат: BD компаниясының жергілікті өкіліне немесе www.bd.com хабарласыңыз.

Өзгертулер журналы

Редакция	Күн	Өзгерту қорытындысы
(03)	2018-09	Пішімдеуін жаңарту



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



Use by / Используйте 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 / 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 = mensesio 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 mjeseca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = айın 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 нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus number / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalognumarası / 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 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa 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 meditsiinaparatuur / 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 Diagnostik 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 / Temperaturuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturuirlimit / 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 / Съдържа 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 / Достаточно для <n> тестов(a) / 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.