

USO PREVISTO

El kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenida en cultivo, a estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB). Los kits BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 y BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 están diseñados para el análisis a concentraciones más altas del antibiótico.

Los kits para análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 se utilizan con los sistemas BD BACTEC MGIT 960 y BD BACTEC MGIT 320.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El análisis de sensibilidad antimicobacteriana es útil para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. Por lo general, el tratamiento antituberculoso consiste en una polifarmacoterapia que incluye los antibióticos antimicobacterianos estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol. Es importante que los antibióticos antimicobacterianos recetados presenten la actividad apropiada frente a *Mycobacterium tuberculosis*, es decir, que la cepa aislada sea sensible al antibiótico.

Recientemente, la aparición de *Mycobacterium tuberculosis* multiresistente (TB-MR) se ha convertido en un serio problema para la salud pública¹. La resistencia a cualquiera de los cuatro antibióticos principales, estreptomycin (STR), isoniazida (INH), rifampicina (RIF) y etambutol (EMB), hace más difícil y caro el tratamiento de la enfermedad. La rápida detección de estas cepas aisladas resistentes es esencial para proporcionar un tratamiento eficaz al paciente.

Un método ampliamente utilizado para la determinación de la sensibilidad antimicobacteriana, conocido como «método de las proporciones» (MP)², utiliza el agar Middlebrook y Cohn 7H10. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. Se detecta resistencia a un antibiótico cuando al menos el 1 % de una población bacteriana es resistente a la concentración del antibiótico analizado. Generalmente, los resultados están disponibles después de 21 días de incubación.

Tradicionalmente, el procedimiento del método de las proporciones (MP) ha incluido el análisis de la sensibilidad de *M. tuberculosis* con dos concentraciones de los agentes antimicrobianos. El Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) sigue recomendando que el procedimiento del análisis MP incluya dos concentraciones de los principales antibióticos analizados, con la excepción de rifampicina. Las concentraciones bajas recomendadas para el procedimiento MP representan las concentraciones críticas para estos antibióticos. Se define concentración crítica como la concentración del antibiótico que permite interpretar un resultado como resistencia o sensibilidad. Se determina que una cepa aislada es resistente si al menos el 1 % de la población analizada crece en presencia de la concentración crítica del antibiótico. La concentración alta del antibiótico se utiliza para obtener un perfil del grado de resistencia en la población analizada. Este resultado proporciona al médico información que le ayuda a determinar si es necesario modificar el tratamiento.

En la mayoría de los casos, el análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE proporciona los resultados de sensibilidad antes que el procedimiento MP.

El análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE se desarrolló con concentraciones críticas de estreptomycin, isoniazida, rifampicina y etambutol ligeramente inferiores a las concentraciones críticas utilizadas en el procedimiento MP con el fin de evitar resultados falsos de sensibilidad. Esto es más evidente con estreptomycin, para la que muchas cepas aisladas se encuentran próximas a la concentración crítica recomendada conforme al procedimiento MP. Por este motivo, se desarrolló una segunda concentración más alta para estreptomycin e isoniazida. Se puede informar un resultado de sensibilidad a la concentración crítica sin necesidad de realizar más análisis. Las cepas aisladas resistentes a la concentración crítica de estreptomycin, isoniazida y/o etambutol deben analizarse a una concentración más alta del antibiótico con el sistema BD BACTEC MGIT o con un método alternativo. En este caso, puede informarse un resultado final de resistencia a la concentración crítica, con un aviso de que se están realizando análisis adicionales a una concentración más alta.

Es importante analizar a una concentración más alta las cepas aisladas resistentes con el fin de identificar las cepas que presentan una resistencia de bajo grado, es decir, resistencia a la concentración crítica y sensibilidad a la concentración alta. Las concentraciones altas previstas en el sistema BD BACTEC MGIT eran inferiores a las concentraciones utilizadas en el procedimiento MP. Con este diseño del sistema BD BACTEC MGIT, un resultado de resistencia, especialmente para estreptomycin, puede no asociarse siempre a un resultado de resistencia a la concentración alta en el procedimiento MP. Si se obtiene un resultado para estreptomycin de resistencia a la concentración alta, debe realizarse un análisis a esta concentración con un método alternativo.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El tubo indicador de crecimiento micobacteriano BD BBL MGIT de 7 mL es un tubo que contiene caldo Middlebrook 7H9 modificado que permite el crecimiento y la detección de micobacterias (véase el prospecto del tubo BD BBL MGIT de 7 mL). El tubo MGIT contiene un compuesto fluorescente incluido en silicona que se encuentra en la parte inferior de un tubo de 16 x 100 mm de fondo redondo. El compuesto fluorescente es sensible a la presencia de oxígeno disuelto en el caldo. La concentración inicial de oxígeno disuelto apaga las emisiones procedentes del compuesto, por lo que se detecta poca fluorescencia. Más tarde, los microorganismos, al respirar y crecer activamente, consumen el oxígeno, lo cual permite la fluorescencia del compuesto.

El kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE es un análisis cualitativo con una duración de 4 a 13 días. El análisis se basa en la comparación del crecimiento de la cepa aislada de *M. tuberculosis* en un tubo que contiene antibiótico con el crecimiento en un tubo sin antibiótico (control de crecimiento). El instrumento BD BACTEC MGIT controla los tubos para detectar un aumento de su fluorescencia. El instrumento utiliza el análisis de la fluorescencia del tubo con antibiótico en comparación con la fluorescencia del tubo de control de crecimiento para determinar los resultados de sensibilidad.

El instrumento BD BACTEC MGIT interpreta automáticamente estos resultados e informa un resultado de sensibilidad o resistencia.

REACTIVO

El kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE contiene frascos individuales de estreptomicina, isoniazida, rifampicina y etambutol liofilizados y ocho frascos de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: estreptomicina..... 332 µg

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: isoniazida 33,2 µg

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: rifampicina..... 332 µg

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: etambutol 1.660 µg

El kit BD BACTEC MGIT 960 IR contiene un frasco de isoniazida y un de rifampicina liofilizados y cuatro frascos de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: Isoniazida 33,2 µg

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: Rifampicina 332 µg

El kit BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 contiene un frasco de estreptomicina liofilizada y dos frascos de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: estreptomicina..... 664 µg

El kit BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 contiene un frasco de isoniazida liofilizada y dos frascos de suplemento SIRE.

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: isoniazida 66,4 µg

El suplemento BD BACTEC MGIT 960 SIRE contiene 20 mL de medio de enriquecimiento Middlebrook OADC.

Fórmula aproximada* por litro de agua purificada:

Albúmina bovina 50,0 g Catalasa 0,03 g

Dextrosa 20,0 g Ácido oleico 0,6 g

*Ajustada y/o enriquecida para satisfacer los criterios de rendimiento.

Almacenamiento y reconstitución de los reactivos: Frascos de antibiótico BD BACTEC MGIT 960 SIRE: tras su entrega, almacenar los frascos de antibiótico liofilizado a 2–8 °C. Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden ser congeladas y almacenadas a una temperatura igual o inferior a -20 °C durante un máximo de seis meses, siempre que este período no sobrepase la fecha de caducidad original. Una vez descongeladas, las soluciones deben utilizarse inmediatamente. Desechar cualquier porción no utilizada.

Deterioro del producto:

Es posible que se produzca una ligera variación en el aspecto de los antibióticos SIRE liofilizados. Esta variación es atribuible al proceso de liofilización y no afecta en modo alguno al rendimiento de los productos.

Suplemento BD BACTEC MGIT SIRE: tras su entrega, almacenar en un lugar oscuro a 2–8 °C. Evitar la congelación y el sobrecalentamiento. Abrir y usar antes de la fecha de caducidad. Reducir al mínimo la exposición a la luz.

Instrucciones de uso:

Reconstituir cada frasco de estreptomicina liofilizada del kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE con **4 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 83 µg/mL.

Reconstituir cada frasco de isoniazida liofilizada del kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE con **4 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 8,3 µg/mL.

Reconstituir cada frasco de rifampicina liofilizada del kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE con **4 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 83 µg/mL.

Reconstituir cada frasco de etambutol liofilizado del kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE con **4 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 415 µg/mL.

NOTA: Los antibióticos siguientes se reconstituyen con un volumen diferente. Si no se utiliza el volumen apropiado de agua destilada estéril para la reconstitución de las concentraciones altas de antibiótico, se invalidarán los resultados de los análisis.

Reconstituir cada frasco de estreptomicina liofilizada del kit BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 con **2 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 332 µg/mL.

Reconstituir cada frasco de isoniazida liofilizada del kit BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 con **2 mL** de agua estéril destilada/desionizada para preparar una solución de reserva de 33,2 µg/mL.

Advertencias y precauciones:

Para uso diagnóstico *in vitro*.

MUESTRA DE ANÁLISIS POTENCIALMENTE INFECCIOSA: En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana. Para la manipulación de todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales deben seguirse las «Precauciones estándar»³⁻⁶ y las directrices del centro.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Números de catálogo 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampicina

Peligro



H301 Tóxico en caso de ingestión. **H332** Nocivo en caso de inhalación.

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación.

P270 No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P271** Utilizar únicamente en exteriores o en un lugar bien ventilado.

P301+P310 EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. **P330** Enjuagarse la boca. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P321** Se necesita un tratamiento específico (ver en esta etiqueta). **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

Peligro



H360 Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P201** Pedir instrucciones especiales antes del uso. **P202** No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. **P308+P313** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

BD BACTEC MGIT 960 IR – Números de catálogo 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampicina

Peligro



H301 Tóxico en caso de ingestión. **H332** Nocivo en caso de inhalación.

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P271** Utilizar únicamente en exteriores o en un lugar bien ventilado. **P301+P310** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico.

P330 Enjuagarse la boca. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P312** Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

El trabajo con cultivos de *M. tuberculosis* requiere prácticas, equipo de contención e instalaciones de nivel de seguridad biológica (BSL)3.

El usuario debe leer y seguir las instrucciones contenidas en todos los prospectos correspondientes, incluido el tubo indicador de crecimiento micobacteriano BD BBL MGIT de 7 mL.

Antes de usarlos, el usuario debe revisar los tubos y frascos en busca de indicios de contaminación o daño. Deben desecharse los tubos o frascos que no parezcan aptos. Deben examinarse detenidamente los tubos que se hayan caído. Los tubos que presenten daños deben desecharse.

En caso de que se rompa un tubo: 1) cerrar los cajones del instrumento; 2) apagar el instrumento; 3) desalojar la zona inmediatamente; 4) consultar las normas de su centro o de los CDC. Un tubo inoculado que tiene pérdidas o está roto puede producir un aerosol de micobacterias; deben observarse las normas de manipulación adecuadas.

Todos los tubos MGIT inoculados deben ser esterilizados en autoclave antes de su eliminación.

PREPARACIÓN DEL INÓCULO

Todas las preparaciones detalladas a continuación deben realizarse a partir de cultivos puros de *M. tuberculosis*. El laboratorio debe confirmar, mediante técnicas de identificación apropiadas, que la cepa aislada que se va a analizar es un cultivo puro de *M. tuberculosis*.

El inóculo puede prepararse a partir de un medio sólido de un tubo BD BACTEC MGIT 7 mL positivo. Además, los cultivos que crecen en medios líquidos y sólidos se pueden utilizar para preparar un tubo MGIT de siembra que sirve para preparar el inóculo. Cada una de estas opciones se describen a continuación.

Preparación del inóculo aislado a partir de medios sólidos:

NOTA: Es importante preparar el inóculo conforme a las instrucciones presentadas a continuación para obtener la concentración apropiada del microorganismo para el análisis de sensibilidad.

1. Agregar 4 mL de caldo BD BBL Middlebrook 7H9 (o caldo BD BBL MGIT) a un tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón que contiene 8–10 microesferas de vidrio.
2. Con un asa esterilizada, separar el mayor número posible de colonias de un cultivo de 14 días como máximo, procurando evitar recoger medio sólido. Poner en suspensión las colonias en el caldo Middlebrook 7H9.
3. Agitar la suspensión en un agitador Vortex durante 2–3 min para dispersar los grumos más grandes. La turbidez de la suspensión debe superar el patrón 1.0 de McFarland.
4. Dejar que la suspensión repose durante 20 min sin moverla.
5. Transferir el líquido sobrenadante a otro tubo estéril de 16,5 x 128 mm con tapón (evitar transferir parte del sedimento) y dejar reposar durante otros 15 min.
6. Transferir el líquido sobrenadante (éste debe estar homogéneo, sin grumos) a un tercer tubo estéril de 16,5 x 128 mm.
NOTA: En este paso, la suspensión del microorganismo debe ser superior al patrón 0.5 de McFarland.
7. Ajustar la suspensión a un patrón 0.5 de McFarland mediante comparación visual con el patrón de turbidez 0.5 de McFarland. No ajustar por debajo de un patrón 0.5 de McFarland.
8. Diluir 1 mL de la suspensión ajustada en 4 mL de solución salina estéril (dilución de 1:5). Continuar con el «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad».

Preparación del inóculo a partir de un tubo BD BACTEC MGIT de 7 mL positivo:

NOTA: Es importante preparar el inóculo utilizando las referencias de tiempo presentadas a continuación para obtener la concentración apropiada del microorganismo para el análisis de sensibilidad.

1. El primer día en que el instrumento registra un resultado positivo para un tubo MGIT se considera el día 0.
2. Para la preparación del inóculo de análisis, debe usarse un tubo MGIT de 7 mL positivo el día **después** de que el instrumento BD BACTEC MGIT registre el resultado positivo (día 1) hasta el quinto día inclusive (día 5) después de que el instrumento registre el resultado positivo. Si un tubo ha permanecido positivo más de cinco días, se debe hacer un subcultivo en un nuevo tubo MGIT de 7 mL que contenga suplemento para crecimiento BD BACTEC MGIT, analizarlo en el instrumento BD BACTEC MGIT hasta que muestre positividad y utilizarlo de uno a cinco días después de mostrar positividad. Consulte «Preparación de un tubo MGIT de siembra a partir de medios líquidos.»
3. Si el tubo es positivo los días 1 ó 2, utilice el caldo de suspensión MGIT para los procedimientos de inoculación. Mezclar bien. Continuar con el «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad».
4. Si el tubo es positivo los días 3, 4 ó 5, mezclar bien y diluir 1 mL del caldo positivo en 4 mL de solución salina estéril (dilución de 1:5). Mezcle bien el tubo. Utilizar la suspensión diluida para los procedimientos de inoculación. Continuar con el «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad».

Preparación de un tubo MGIT de siembra a partir de medios líquidos

1. Mezcle el tubo por inversión o agitación vorticial.
2. Haga una dilución 1:100 añadiendo 0,1 mL del cultivo a 10 mL de caldo BD BBL Middlebrook 7H9 o caldo BD BBL MGIT. Mezclar bien.
3. Añada 0,5 mL de esta suspensión a 7 mL de tubo MGIT al que se han añadido 0,8 mL de suplemento para crecimiento BD BACTEC MGIT.
4. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo 2 a 3 veces.
5. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC MGIT y analice hasta obtener un resultado positivo.
NOTA: El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** de ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.
6. Proceda a utilizar este tubo durante uno a cinco días después de la positividad. Continúe con el apartado anterior «Preparación del inóculo a partir de un tubo BD BACTEC MGIT de 7 mL positivo».

Preparación de un tubo MGIT de siembra a partir de medios sólidos

1. Con un asa de inoculación estéril retire el crecimiento del agar inclinado y añádalo a un tubo MGIT de 7 mL suplementado con 0,8 mL de suplemento para crecimiento BD BACTEC MGIT.
2. Cierre bien y mezcle suavemente invirtiendo 2 a 3 veces.
3. Ponga el tubo en el instrumento BD BACTEC MGIT y analice hasta obtener un resultado positivo.
NOTA: El tiempo necesario hasta lograr la positividad **debe** de ser igual o superior a 4 días para su uso como inóculo AST. Si el tubo se vuelve positivo antes de que transcurran 4 días, vuelva al paso 1 y prepare un nuevo tubo de siembra.
4. Proceda a utilizar este tubo durante uno a cinco días después de la positividad. Continúe con el apartado anterior «Preparación del inóculo a partir de un tubo BD BACTEC MGIT de 7 mL positivo».

PROCEDIMIENTO

Material suministrado: kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE con un frasco de cada antibiótico liofilizado y ocho frascos de suplemento SIRE (se obtienen aproximadamente 40 análisis con cada antibiótico del kit), kit BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 con un frasco de cada antibiótico liofilizado y dos frascos de suplemento SIRE (aproximadamente 20 análisis por kit), y kit BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 con un frasco de cada antibiótico liofilizado y dos frascos de suplemento SIRE (aproximadamente 20 análisis por kit).

Materiales necesarios pero no suministrados: tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL MGIT de 7 mL, medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para el control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con el kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Etiquetar cinco tubos MGIT de 7 mL para cada cepa aislada analizada. Etiquetar uno como GC (control de crecimiento), uno como STR, uno como INH, uno como RIF y uno como EMB. Colocar los tubos en la secuencia correcta en el transportador del tamaño apropiado para el conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT).
2. Agregar asépticamente 0,8 mL de suplemento BD BACTEC MGIT SIRE a cada tubo. NOTA: Es importante usar el suplemento suministrado con el kit.
3. Con una micropipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución MGIT STR de 83 µg/mL al tubo MGIT que tiene la etiqueta correspondiente. Con una pipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución MGIT INH de 8,3 µg/mL al tubo MGIT que tiene la etiqueta correspondiente. Con una pipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución MGIT RIF de 83 µg/mL al tubo MGIT que tiene la etiqueta correspondiente. Con una pipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución MGIT EMB de 415 µg/mL al tubo MGIT que tiene la etiqueta correspondiente. Es importante agregar el antibiótico apropiado al tubo correspondiente. No deben agregarse antibióticos al tubo MGIT GC.

Antibiótico	Concentración del antibiótico reconstituido*	Volumen añadido a los tubos MGIT para el análisis	Concentración final en los tubos MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT INH	8,3 µg/mL	100 µL	0,1 µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5,0 µg/mL

* Estos antibióticos deben reconstituirse utilizando 4 mL de agua estéril/desionizada para lograr las concentraciones indicadas.

4. **Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,1 mL de la suspensión de microorganismos (véase «PREPARACIÓN DEL INÓCULO») a 10 mL de solución salina estéril para preparar la suspensión 1:100 de control de crecimiento. Mezclar bien la suspensión de control de crecimiento. Inocular 0,5 mL de la suspensión 1:100 de control de crecimiento en el tubo MGIT que tiene la etiqueta «GC».
5. **Inoculación de los tubos que contienen antibióticos:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,5 mL de la suspensión de microorganismos (véase «PREPARACIÓN DEL INÓCULO») a cada uno de los CUATRO tubos de antibiótico restantes (STR, INH, RIF, EMB).
6. Volver a cerrar bien los tubos. Mezclar bien los tubos invirtiéndolos suavemente entre tres y cuatro veces.
7. Introducir el conjunto de AST en el instrumento BD BACTEC MGIT utilizando la función de introducción del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT). Al utilizar la función de introducción del conjunto de AST, es preciso asegurarse de que el orden de los tubos en el transportador del conjunto de AST coincide con las definiciones seleccionadas para el transportador.
8. Extender 0,1 mL de la suspensión de microorganismos en una placa de agar soja BD Trypticase con 5 % de sangre de carnero (TSA II). Colocar la placa dentro de una bolsa de plástico. Incubar a 35–37 °C.
9. Inspeccionar la placa de agar sangre a las 48 h en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de agar sangre no muestra crecimiento, continuar el análisis AST. Si la placa de agar sangre muestra crecimiento, desechar el conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT) y repetir el análisis con un cultivo puro.

Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad con los kits BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 e INH 0.4:

Si se produce resistencia a la concentración crítica, se recomienda realizar un análisis del perfil de sensibilidad que, al menos, analice la concentración alta del antibiótico a la que la cepa aislada mostró resistencia originalmente.

Fuente de la cepa aislada: la cepa aislada utilizada para este análisis debe haberse preparado conforme a las instrucciones descritas en «PREPARACIÓN DEL INÓCULO». Se puede preparar un tubo de siembra a partir del tubo de control de crecimiento del conjunto de AST previamente analizado de la cepa aislada mediante la inoculación de 0,5 mL en un nuevo tubo MGIT de 7 mL que contenga el suplemento para crecimiento BD BACTEC MGIT 960. Una vez que el tubo de siembra sea registrado como positivo por el instrumento, proceder conforme a las instrucciones descritas en «PREPARACIÓN DEL INÓCULO: Preparación a partir de un tubo MGIT positivo».

1. Etiquetar suficientes tubos MGIT de 7 mL para que la cepa aislada analizada tenga un tubo MGIT GC (control de crecimiento) y un tubo MGIT de antibiótico para cada antimicrobiano analizado. Colocar los tubos en la secuencia correcta en el transportador del tamaño apropiado para el conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT).
2. Agregar asépticamente 0,8 mL de suplemento BD BACTEC MGIT SIRE a cada tubo. NOTA: Es importante usar el suplemento suministrado con el kit.
3. Con una micropipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución de antibiótico al tubo MGIT que tiene la etiqueta correspondiente. Es importante agregar el antibiótico apropiado al tubo correspondiente. No deben agregarse antibióticos al tubo MGIT GC.

Antibiótico	Concentración del antibiótico reconstituido*	Volumen añadido a los tubos MGIT para el análisis	Concentración final en los tubos MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4,0 µg/mL
MGIT INH 0.4	33,2 µg/mL	100 µL	0,4 µg/mL

* Estos antibióticos deben reconstituirse utilizando 2 mL de agua estéril/desionizada para lograr las concentraciones indicadas.

4. **Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,1 mL de la suspensión de microorganismos (véase «**PREPARACIÓN DEL INÓCULO**») a 10 mL de solución salina estéril para preparar la suspensión 1:100 de control de crecimiento. Mezclar bien la suspensión de control de crecimiento. Inocular 0,5 mL de la suspensión 1:100 de control de crecimiento en el tubo MGIT que tiene la etiqueta «GC».
5. **Inoculación de los tubos que contienen antibióticos:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,5 mL de la suspensión de microorganismos (véase «**PREPARACIÓN DEL INÓCULO**») a cada uno de los tubos de antibiótico.
6. Volver a cerrar bien los tubos. Mezclar bien los tubos invirtiéndolos suavemente entre tres y cuatro veces.
7. Introducir el conjunto de AST en el instrumento BD BACTEC MGIT utilizando la función de introducción del conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT). Al utilizar la función de introducción del conjunto de AST, es preciso asegurarse de que el orden de los tubos en el transportador del conjunto de AST coincide con las definiciones seleccionadas para el transportador.
8. Extender 0,1 mL de la suspensión de microorganismos en una placa de agar soja **BD Trypticase** con 5 % de sangre de carnero (TSA II). Colocar la placa dentro de una bolsa de plástico. Incubar a 35–37 °C.
9. Inspeccionar la placa de agar sangre a las 48 h en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de agar sangre no muestra crecimiento, continuar el análisis AST. Si la placa de agar sangre muestra crecimiento, desechar el conjunto de AST (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT) y repetir el análisis con un cultivo puro.

NOTA: El análisis de sensibilidad puede configurarse en diversos formatos. Por ejemplo, se puede configurar el sistema para un transportador de cinco tubos que contiene únicamente las concentraciones críticas. Se pueden configurar otros transportadores de tubos dependiendo de los análisis de perfil optativos que se estén realizando (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT).

Control de calidad del usuario: después de la entrega de un nuevo envío o número de lote de frascos del kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE, se recomienda analizar el microorganismo de control indicado a continuación. El microorganismo de control debe ser un cultivo puro, el cual debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en «**PREPARACIÓN DEL INÓCULO**».

El conjunto de AST de control de calidad (QC) debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad» para los kits de antibióticos analizados. Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST de QC son la correcta reconstitución de los antibióticos liofilizados y la correcta dilución del microorganismo de QC para los tubos de control de crecimiento y de antibiótico.

Es importante agregar el antibiótico apropiado al tubo con la etiqueta correspondiente. El uso del microorganismo de QC pansensible no detectará un antibiótico incorrecto pipeteado en tubos del conjunto de AST.

La constatación de los resultados apropiados, mostrados a continuación, en el plazo de 4–13 días indica que el kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE está listo para el análisis de cepas aisladas de pacientes. Si no se observan los resultados apropiados, repetir la prueba. Si los resultados obtenidos al repetir la prueba siguen siendo inapropiados, no utilizar el producto hasta contactar con el representante local de BD.

Cepas	GC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible

Cepas	GC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensible	Sensible

Cuando se realizan análisis de sensibilidad, debe analizarse el mismo microorganismo de control como control de calidad de lote una vez a la semana. Si el QC de lote no supera el análisis, no deben informarse los resultados del paciente para los antibióticos que no hayan superado este período de análisis. Repetir el QC para los antibióticos y cepas aisladas del paciente afectados por el fallo inicial del QC. Si el QC repetido no produce los resultados esperados, no deben informarse los resultados del paciente. No utilizar el producto hasta contactar con el representante local de BD.

Durante la evaluación externa de los kits BD BACTEC MGIT 960 SIRE, las causas más frecuentes de fallo del QC fueron la contaminación de los cultivos de QC, una inoculación excesiva o insuficiente de los conjuntos de AST, la adición de antibióticos a los tubos incorrectos y errores del instrumento.

RESULTADOS

El instrumento BD BACTEC MGIT controlará los conjuntos de AST hasta que se obtenga una determinación de resistencia o sensibilidad. Una vez completado el análisis del conjunto, los resultados son informados por el instrumento BD BACTEC MGIT (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT). El instrumento BD BACTEC MGIT informará el resultado de un conjunto de AST como Error(X), sin interpretación de la sensibilidad, en ciertas situaciones que podrían influir en los resultados del análisis. Las situaciones que podrían dar lugar a un resultado de Error(X) se describen en el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT, sección 7 – Resolución de problemas.

Al informar los resultados, es importante incluir el método de análisis, el nombre y la concentración del antibiótico, y si el resultado se ha obtenido con el sistema BD BACTEC MGIT o con un método alternativo. Debe consultarse al especialista de Neumología o Enfermedades Infecciosas especializado en el control de la tuberculosis con respecto al tratamiento y la posología apropiados.

En caso de obtener resultados de resistencia inesperados, comprobar la identificación de la cepa aislada analizada como *M. tuberculosis*. Es preciso asegurarse de que se ha utilizado exclusivamente un cultivo puro (hay que descartar la presencia de mezclas de micobacterias, etc.). La monorresistencia a etambutol es muy poco frecuente, por lo que debe comprobarse^{2,7}.

Informe de resultados a la concentración crítica con BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Antibiótico (concentración)	Resultado del sistema MGIT	Informe recomendado	Acción
STR (1,0 µg/mL)	Sensible (SIRE)	Cepa aislada con el sistema BD BACTEC MGIT [antibiótico/concentración] con resultado de sensibilidad.	No se requiere ninguna acción.
INH (0,1 µg/mL)	Resistente (SIR)	Cepa aislada con el sistema BD BACTEC MGIT [antibiótico/concentración] con resultado de resistencia. Debe seguirse de los resultados del análisis de [antibiótico] a una concentración más alta (si se realiza).	Se recomienda realizar un análisis a una concentración más alta (STR y/o INH).
RIF (1,0 µg/mL)	Resistente (E)	En caso de resistencia a otros antibióticos además de a etambutol (EMB). Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT [etambutol 5,0 µg/mL] con resultado de resistencia. Consultar al laboratorio para realizar un análisis con EMB a una concentración más alta. En caso de monorresistencia a etambutol (EMB). Cepa aislada con el sistema BD BACTEC MGIT [etambutol 5,0 µg/mL] con resultado de resistencia. La monorresistencia a etambutol es muy poco frecuente. Consultar al laboratorio para obtener confirmación.	Se recomienda realizar un análisis con EMB a una concentración más alta utilizando un método alternativo. Se recomienda realizar un análisis con EMB a la concentración crítica y a una concentración más alta con un método alternativo
EMB (5,0 µg/mL)	Error (X)	No generar informe.	Repetir el análisis.

Informe de resultados con BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 e INH 0.4

Antibiótico (concentración)	Resultado del sistema MGIT	Informe recomendado	Acción
STR (4,0 µg/mL)	Sensible	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT (estreptomicina 4,0 µg/mL) con resultado de sensibilidad. Esta cepa aislada, con un resultado de resistencia a 1,0 µg/mL y un resultado de sensibilidad a 4,0 µg/mL, indica una resistencia de bajo grado a estreptomicina.	No se requiere ninguna acción.
	Resistente	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT (estreptomicina 4,0 µg/mL) con resultado de resistencia. Consultar al laboratorio para obtener confirmación.	La cepa aislada debe analizarse con un método alternativo para confirmar el resultado.
	Error (X)	No generar informe.	Repetir el análisis.
INH (0,4 µg/mL)	Sensible	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT (isoniazida 0,4 µg/mL) con resultado de sensibilidad. Esta cepa aislada, con un resultado de resistencia a 0,1 µg/mL y un resultado de sensibilidad a 0,4 µg/mL, indica una resistencia de bajo grado a isoniazida.	No se requiere ninguna acción.
	Resistente	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT (isoniazida 0,4 µg/mL) con resultado de resistencia.	No se requiere ninguna acción.
	Error (X)	No generar informe.	Repetir el análisis.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de sensibilidad con el sistema BD BACTEC MGIT no interpreta la sensibilidad de la cepa aislada analizada. Los resultados se informan como S (sensible) o R (resistente) para el antibiótico y la concentración analizados.

El análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE se desarrolló con concentraciones críticas de estreptomina, isoniazida, rifampicina y etambutol ligeramente inferiores a las concentraciones críticas utilizadas en el procedimiento MP con el fin de evitar resultados falsos de sensibilidad. El análisis de las concentraciones más altas conforme a las recomendaciones mejorará la capacidad de detectar cepas aisladas con una resistencia de bajo grado.

Los análisis de sensibilidad con el sistema BD BACTEC MGIT sólo pueden realizarse con un instrumento BD BACTEC MGIT. Los conjuntos de AST no pueden leerse manualmente.

Sólo deben utilizarse cultivos puros de *M. tuberculosis*. No deben analizarse cultivos que estén contaminados o que contengan varias cepas de micobacterias, ya que pueden producir resultados erróneos. No se recomienda el análisis directo de muestras clínicas.

Se debe permitir que las suspensiones preparadas a partir de medios sólidos reposen durante el tiempo prescrito antes de realizar la estandarización. Las preparaciones de inóculos a partir de medios sólidos deben compararse visualmente con un patrón de turbidez 0.5 de McFarland; en caso contrario, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se utiliza la dilución de 1:5 de la suspensión de microorganismos, en los casos en que esté indicado, para inocular los tubos que contienen el antibiótico, pueden obtenerse resultados inexactos.

Si no se utiliza una dilución de 1:100 de la suspensión de microorganismos para inocular el tubo de control de crecimiento, pueden obtenerse resultados inexactos o puede producirse un error del conjunto de AST.

Si no se reconstituyen los antibióticos con los volúmenes apropiados de agua estéril destilada/desionizada, pueden obtenerse resultados inexactos.

Es importante mezclar bien los tubos inoculados. En caso contrario, pueden obtenerse resultados falsos de resistencia.

Si no se colocan los tubos del conjunto de AST en el transportador en el orden correcto, pueden obtenerse resultados inexactos.

Si no se selecciona la definición de antibióticos del transportador del conjunto de AST apropiada, pueden obtenerse resultados no válidos o inexactos.

Si no se carga correctamente el conjunto de AST en el instrumento, se originará una situación de identificación anónima que debe resolverse en el plazo de ocho horas. Si la situación no se resuelve en ese período de tiempo, se debe desechar el conjunto de AST y comenzar de nuevo.

Si no se utiliza el suplemento SIRE en el conjunto de AST, pueden obtenerse resultados inexactos. NO agregue suplemento de crecimiento BD BACTEC MGIT al conjunto de AST.

VALORES PREVISTOS

Se analizó un total de 106 cepas clínicas de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE en cuatro centros de diferente localización geográfica. El análisis incluyó cepas aisladas de reserva y cepas clínicas recién aisladas a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se realizó un total de 200 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a las concentraciones críticas de estreptomina (STR), isoniazida (INH) y rifampicina (RIF) y un total de 223 análisis de sensibilidad (cultivos líquidos y sólidos) a la concentración crítica de etambutol (EMB) durante análisis diferentes. El tiempo medio global transcurrido hasta la obtención del resultado para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE es de siete a ocho días, con un intervalo de cuatro a catorce días. Los datos se muestran en la Figura 1 al final del prospecto.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

ESTUDIOS ANALÍTICOS

Intervalos de inóculos de AST de medios líquidos y sólidos:

Medios líquidos: el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir de un tubo MGIT de 7 mL positivo utiliza un inóculo directo los días 1 y 2 después del registro de positividad y un inóculo diluido (1:5) los días 3 a 5 después del registro de positividad. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de un tubo MGIT de 7 mL positivo de los días 1 a 5 varía entre $0,8 \times 10^5$ y $3,2 \times 10^5$ UFC/mL.

Medios sólidos: el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de AST a partir del crecimiento en medios sólidos (hasta 14 días) utiliza una dilución de 1:5 de una suspensión de microorganismos equivalente a un patrón 0.5 de McFarland. Los estudios internos muestran que los inóculos preparados a partir de cultivos en medios sólidos varían entre $1,4 \times 10^5$ y $2,4 \times 10^6$ UFC/mL.

Reproducibilidad en lote:

La reproducibilidad en lote se evaluó utilizando 25 cepas aisladas de *M. tuberculosis* (incluidas cinco cepas de ATCC). Cada análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE a la concentración crítica del antibiótico se realizó por triplicado para un total de 75 resultados por antibiótico. Cada duplicado representaba una situación de análisis diferente diferenciada por lote de antibiótico SIRE y por suplemento SIRE utilizado (tres lotes cada uno).

Las cepas aisladas que tuvieron un resultado de resistencia a estreptomina, isoniazida o etambutol en el análisis inicial se analizaron de nuevo a la concentración alta del antibiótico, salvo las cepas ATCC. Además de las cepas aisladas resistentes analizadas, en el análisis del perfil de sensibilidad se incluyeron dos cepas aisladas sensibles a STR (concentración crítica), dos cepas aisladas sensibles a INH (concentración crítica) y dos cepas aisladas sensibles a EMB (concentración crítica). Se compararon los resultados observados con los resultados previstos.

La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración crítica es del 96 % para STR, el 100 % para INH, el 100 % para RIF y el 100 % para EMB. La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración alta es del 96 % para STR 4.0 y del 100 % para INH 0.4.

Análisis del panel de referencia de los CDC:

El rendimiento del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE se evaluó por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE.UU. El panel estaba constituido por treinta cepas aisladas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP). Se analizó el panel dos veces con el sistema de análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE, y ambos resultados coincidieron. Se compararon los resultados del análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE con los resultados previstos conforme a los CDC.

La concordancia global con los resultados previstos conforme a los CDC para cada antibiótico a la concentración crítica es del 93 % para STR, el 100 % para INH, el 100 % para RIF y el 100 % para EMB. La concordancia global con los resultados previstos conforme a los CDC para cada antibiótico a la concentración alta es del 100 % para STR 4.0 y del 100 % para INH 0.4.

EVALUACIÓN CLÍNICA

El análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE se evaluó en cuatro centros clínicos de distinta localización geográfica, compuestos por centros regionales de referencia y laboratorios de hospitales universitarios, incluido un centro de fuera de Estados Unidos. Se comparó el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE con el método de proporciones (MP)² para análisis de la sensibilidad. La evaluación inicial incluyó los antibióticos estreptomycin, isoniazida y rifampicina. Se realizó una evaluación independiente para el antibiótico etambutol.

Análisis de la reproducibilidad:

La reproducibilidad del análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE se evaluó en los centros clínicos utilizando un panel de diez cepas aisladas cualificadas, incluidas varias cepas resistentes a cada uno de los antibióticos. Se compararon los resultados del análisis BD BACTEC MGIT 960 SIRE con los resultados previstos. La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración crítica es del 98,9 % para STR, el 99,7 % para INH, el 99,2 % para RIF y el 97,5 % para EMB. La reproducibilidad individual en cada centro varió entre el 89,9 % y el 100 % para los resultados combinados de los antibióticos a la concentración crítica. La reproducibilidad global para cada antibiótico a la concentración alta es del 99,7 % para STR 4.0 y del 95,6 % para INH 0.4. La reproducibilidad individual en cada centro varió entre el 92,2 % y el 100 % para los resultados combinados de los antibióticos a la concentración alta.

Análisis del panel de referencia de los CDC:

El rendimiento del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE se evaluó por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Georgia, EE.UU. El panel estaba constituido por treinta cepas aisladas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del procedimiento MP) analizadas en cada centro clínico.

La Tabla 1 muestra la concordancia del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE para cada antibiótico en comparación con los resultados previstos conforme a los CDC.

Tabla 1. Panel de referencia de los CDC: análisis BD BACTEC MGIT 960 en centros clínicos

MGIT 960	Número de cepas analizadas	Número correcto	% de corrección
STR 1.0	120	111	92,5
INH 0.1	120	119	99,2
RIF 1.0	120	120	100
EMB 5.0	119	111	93,3
STR 4.0	29*	29	100
INH 0.4	87*	82	94,3

* Sólo cepas aisladas resistentes a las concentraciones críticas analizadas con STR 4.0 e INH 0.4.

Análisis de cepas clínicas:

Se analizó un total de 106 cepas clínicas de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 SIRE y el análisis de sensibilidad MP. El análisis incluyó cepas aisladas de reserva y cepas clínicas recién aisladas a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se obtuvo un total de 195 resultados para el análisis inicial de la sensibilidad realizado para estreptomycin, isoniazida y rifampicina (concentración crítica). Se realizó una evaluación independiente de etambutol a partir de partes alícuotas congeladas de cepas aisladas de reserva y cepas clínicas originales, así como a partir de cepas clínicas prospectivas procedentes de cultivos líquidos y sólidos. Se obtuvo un total de 223 resultados para el análisis de etambutol a la concentración crítica.

La Tabla 2 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para cada antibiótico (concentración crítica) a partir de cultivos líquidos. La Tabla 3 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para cada antibiótico (concentración crítica) a partir de cultivos sólidos.

Tabla 2. Resultados de cepas clínicas: análisis BD BACTEC MGIT 960 AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos líquidos

Método de proporciones				Sistema MGIT 960 AST				
Antibiótico	Concentración	S	R	Concentración	Resultados de sensibilidad		Resultados de resistencia	
					N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)	N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)
STR	2,0 µg/mL	69	27	1,0 µg/mL	62	90 (80–96)	26	96 (81–100)
INH	0,2 µg/mL	59	37	0,1 µg/mL	57	97 (88–100)	36	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	72	24	1,0 µg/mL	71	99 (93–100)	24	100 (95–100)
EMB	5,0 µg/mL	91	20	5,0 µg/mL	88	97 (91–99)	17	85 (62–97)

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. De las siete cepas aisladas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP), tres tuvieron resultados de resistencia en ambos centros y una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las otras tres cepas aisladas tuvieron resultados de resistencia en un centro y resultados de sensibilidad en el otro. La cepa aislada sensible a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las dos cepas aisladas resistentes a INH con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada resistente a RIF con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. Las tres cepas resistentes a EMB con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. De las tres cepas aisladas sensibles a EMB con resultados discordantes (S-960, R-MP), dos tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros y una tuvo un resultado de resistencia en un centro y un resultado de sensibilidad en el otro.

Tabla 3. Resultados de cepas clínicas: análisis BD BACTEC MGIT 960 AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos sólidos

Método de proporciones				Sistema MGIT 960 AST				
Antibiótico	Concentración	S	R	Concentración	Resultados de sensibilidad		Resultados de resistencia	
					N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)	N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)
STR	2,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	65	93 (84–98)	28	97 (82–100)
INH	0,2 µg/mL	63	36	0,1 µg/mL	62	98 (92–100)	35	97 (86–100)
RIF	1,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	70	100 (95–100)	26	90 (73–98)
EMB	5,0 µg/mL	87	25	5,0 µg/mL	86	99 (94–100)	20	80 (59–93)

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. De las cinco cepas aisladas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP), dos tuvieron resultados de resistencia en ambos centros y una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. Las otras dos cepas tuvieron resultados de resistencia en un centro y resultados de sensibilidad en el otro. La cepa aislada sensible a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. La cepa aislada resistente a INH con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. Las tres cepas aisladas sensibles a RIF con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La cepa aislada resistente a EMB con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros. De las cinco cepas aisladas sensibles a EMB con resultados discordantes (S-960, R-MP), cuatro tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. La otra cepa aislada tuvo un resultado de resistencia en un centro y un resultado de sensibilidad en el otro.

La Tabla 4 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para estreptomycin e isoniazida (concentración alta) a partir de cultivos líquidos. La Tabla 5 presenta los resultados del análisis de cepas clínicas para estreptomycin e isoniazida (concentración alta) a partir de cultivos sólidos.

Tabla 4. Resultados de cepas clínicas: análisis BD BACTEC MGIT 960 AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos líquidos

Método de proporciones				Sistema MGIT 960 AST				
Antibiótico	Concentración	S	R	Concentración	Resultados de sensibilidad		Resultados de resistencia	
					N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)	N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)
STR	10,0 µg/mL	77	19	4,0 µg/mL	73*	95 (87–99)	17	90 (67–99)
INH	1,0 µg/mL	65	31	0,4 µg/mL	65*	100 (95–100)	29	94 (74–99)

* Se supone un resultado S para el antibiótico a la concentración alta con el MGIT para todas las cepas aisladas con un resultado S para el antibiótico a la concentración baja con el MGIT.

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. Las cuatro cepas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. De las dos cepas sensibles a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP), una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros y la otra tuvo resultados de resistencia en ambos centros. De las dos cepas aisladas sensibles a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP), una tuvo resultados de sensibilidad en ambos centros y la otra tuvo resultados de resistencia en ambos centros.

Tabla 5. Resultados de cepas clínicas: análisis BD BACTEC MGIT 960 AST en comparación con el método de proporciones a partir de cultivos sólidos

Método de proporciones				Sistema MGIT 960 AST				
Antibiótico	Concentración	S	R	Concentración	Resultados de sensibilidad		Resultados de resistencia	
					N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)	N.º de concordancias	% de concordancia (95% CI)
STR	10,0 µg/mL	78	21	4,0 µg/mL	73*	94 (86–98)	17	81 (58–95)
INH	1,0 µg/mL	68	31	0,4 µg/mL	68*	100 (95–100)	30	87 (83–100)

* Se supone un resultado S para el antibiótico a la concentración alta con el MGIT para todas las cepas aisladas con un resultado S para el antibiótico con la concentración baja con el MGIT.

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el MGIT se analizaron por medio del procedimiento MP en dos centros independientes. Las cinco cepas resistentes a STR con resultados discordantes (R-960, S-MP) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros. De las cuatro cepas sensibles a STR con resultados discordantes (S-960, R-MP), tres tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros y una tuvo resultados de resistencia en ambos centros. La cepa aislada sensible a INH con resultados discordantes (S-960, R-MP) tuvo resultados de resistencia en ambos centros.

DISPONIBILIDAD

Nº cat. Descripción

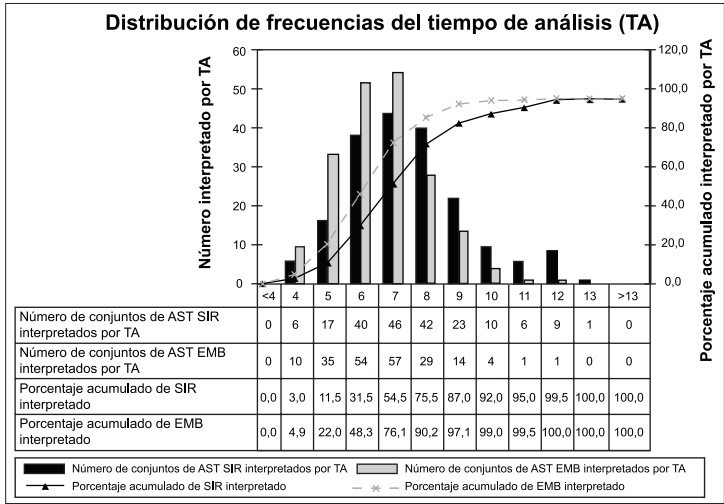
- 245123 Kit BD BACTEC MGIT 960 SIRE, caja de 4 frascos de antibióticos liofilizados y 8 frascos de Suplemento SIRE.
- 245125 Kit BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0, caja de 1 frasco de antibiótico liofilizado y 2 frascos de Suplemento SIRE.
- 245157 Kit BD BACTEC MGIT 960 IR, caja de 2 frasco de antibiótico liofilizado y 4 frascos de Suplemento SIRE.
- 245126 Kit BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4, caja de 1 frasco de antibiótico liofilizado y 2 frascos de Suplemento SIRE.

REFERENCIAS

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
- 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.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- 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.
- Ridderhof, J. 2001. Multicenter evaluation of 3.75 µg/mL ethambutol (EMB) in BD BACTEC vials for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Abstract C-244, American Society for Microbiology Abstracts 2001.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite bd.com.

Figura 1. Distribución del tiempo de análisis con el sistema BD BACTEC MGIT 960 AST



Historial de modificaciones

Revisión	Fecha	Resumen de cambios
(05)	2019-09	Las instrucciones de uso impresas se han convertido a formato electrónico y se ha añadido la información de acceso para obtener el documento desde bd.com/e-labeling. De acuerdo con la ficha de datos de seguridad correspondiente al número de catálogo 245123, se han actualizado los códigos y declaraciones sobre precauciones existentes que hacen referencia a BD BACTEC MGIT 960 Rifampin; se ha añadido el pictograma de riesgo para la salud, la palabra de advertencia «Peligro», así como todos los códigos y declaraciones sobre riesgos y precauciones referentes a BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol. De acuerdo con la ficha de datos de seguridad correspondiente al número de catálogo 245157, se han actualizado los códigos y declaraciones sobre riesgos y precauciones existentes que hacen referencia a BD BACTEC MGIT 960 Rifampin.



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 / Използвайте до / Spotføjte 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 / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать 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 mjeseca)
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 = mėnesia 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 (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 номері / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / 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 / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter 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 екіл / 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 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 společníaparatuur / 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 жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / 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 / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / 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 / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık 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 (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері 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(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / 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



Do not reuse / Не използвайте отново / Ne používejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neponoživajte opakovane / Ne upotrebļavajate ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edičis – etilen totygas / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edičis – sąule tipisy / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Góna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Міксимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevaras tørt / Trocklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kurv bir çekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기 / Pięsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесы / 찢취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά / No usar si el paquete está dañado / Mit kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paëmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



μL/test / μL/тест / μL/Test / μL/εξέταση / μL/prueba / μL/teszt / μL/테스트 / мкл/тест / μL/tyrimas / μL/pārbaude / μL/teste / мкл/анализ / μL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobođa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kásitsege ettevaatlukult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtål, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 8008200

Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135	
International: +31 20 794 7071	
AR +800 135 79 135	LT 8800 30728
AU +800 135 79 135	MT +31 20 796 5693
BR 0800 591 1055	NZ +800 135 79 135
CA +1 855 805 8539	RO 0800 895 084
CO +800 135 79 135	RU +800 135 79 135
EE 0800 0100567	SG 800 101 3366
GR 00800 161 22015 7799	SK 0800 606 287
HR 0800 804 804	TR 00800 142 064 866
IL +800 135 79 135	US +1 855 236 0910
IS 800 8996	UY +800 135 79 135
LI +31 20 796 5692	VN 122 80297



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

ATCC® is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates.

© 2019 BD. All rights reserved.