

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Para el análisis de sensibilidad antimicobacteriana de *Mycobacterium tuberculosis*



L-005486JAA(05)
2019-10
Español

USO PREVISTO

El kit BD BACTEC MGIT 960 PZA es un procedimiento cualitativo rápido para el análisis de la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis*, obtenida en cultivo, a pirazinamida. El kit BD BACTEC MGIT 960 PZA se utiliza con el sistema BD BACTEC MGIT.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El análisis de sensibilidad antimicobacteriana es útil para el tratamiento adecuado de pacientes con tuberculosis. El tratamiento de la tuberculosis se realiza mediante polifarmacoterapia que incluye el antimicobacteriano pirazinamida. 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.

Las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente (TB-MR) se han convertido últimamente en un problema grave para la salud pública¹. La resistencia a cualquiera de los antibióticos principales, incluida la pirazinamida, hace que la enfermedad sea más difícil y costosa de tratar. La rápida detección de estas cepas aisladas resistentes es esencial para proporcionar un tratamiento eficaz al paciente.

Para el análisis de la sensibilidad antimicobacteriana se han utilizado generalmente dos métodos. El primer método, conocido como método de las proporciones², utiliza el agar Middlebrook y Cohn 7H10. Este método compara el número de colonias en medios con y sin antibiótico. El análisis de pirazinamida requiere cierta modificación de los métodos generales, ya que el antibiótico es activo *in vitro* sólo con valores de pH bajos³. Se desarrolló una modificación del método de las proporciones utilizando un medio de agar 7H10 a pH 5,5, con una concentración de antibiótico de 25 µg/mL a 50 µg/mL⁴. Una limitación del método es que con un pH de 5,5, muchas cepas aisladas de *M. tuberculosis* no crecen o crecen muy poco. Los métodos que utilizan agar, como el método de las proporciones, no han demostrado ser satisfactorios en el análisis de sensibilidad a PZA debido a que muchas cepas aisladas no crecen cuando el agar ha sido acidificado para el análisis de PZA.

El segundo método, conocido como método de sensibilidad radiométrica BD BACTEC 460TB⁵, se basa en la producción de dióxido de carbono marcado con ¹⁴C radiactivo por la micobacteria en crecimiento, que se manifiesta por un aumento del índice de crecimiento en el sistema. Se desarrolló una modificación del método de sensibilidad BD BACTEC 460TB utilizando un medio radiométrico 7H12 modificado, el medio para análisis de BD BACTEC PZA, con un pH bajo de 6,0⁶. A este pH, la actividad de la PZA frente a la micobacteria puede determinarse sin inhibición del crecimiento de la mayoría de las cepas aisladas de *M. tuberculosis*. El análisis de sensibilidad BD BACTEC 460TB PZA utiliza una concentración del antibiótico pirazinamida de 100 µg/mL. El análisis de sensibilidad en el sistema BD BACTEC 460TB ha demostrado ser satisfactorio y actualmente se considera el método de referencia para el análisis de sensibilidad a PZA. 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 rifampicina².

El uso del instrumento BD BACTEC MGIT en combinación con el kit BD BACTEC MGIT 960 PZA es un método no radiométrico para la determinación de la sensibilidad antimicobacteriana a PZA. El kit BD BACTEC MGIT 960 PZA se ha desarrollado para permitir la realización del análisis de sensibilidad a una concentración de pirazinamida de 100 µg/mL. Esta concentración muestra una correlación con la concentración utilizada en el sistema BD BACTEC 460TB.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El medio BD BACTEC MGIT 960 PZA es un tubo que contiene un caldo Middlebrook 7H9, el cual permite el crecimiento y la detección de micobacterias. El tubo de medio BD BACTEC MGIT 960 PZA 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 PZA es un análisis cualitativo de 4 a 21 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 y genera un informe con un resultado de sensibilidad o resistencia.

REACTIVOS

El medio BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene 110 µL de indicador fluorescente y 7 mL de caldo para PZA. El indicador contiene cloruro pentahidratado de Tris-4,7-difenil-1,10-fenantrolina rutenio en una base de silicona. Los tubos están cerrados mediante un tapón de polipropileno.

Fórmula aproximada* por litro de agua purificada:

Caldo Middlebrook 7H9 modificado5,9 g
Peptona de caseína1,25 g

El kit BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene dos frascos liofilizados de pirazinamida y seis frascos de suplemento PZA.

Fórmula aproximada* por frasco de antibiótico liofilizado: pirazinamida 20.000 µg

El suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA contiene 15 mL de suplemento.

Fórmula aproximada* por litro de agua purificada:

Albúmina bovina 50,0 g Catalasa0,03 g
Dextrosa 20,0 g Ácido oleico0,1 g
Estearato de polioxietileno (POES) 1,1 g

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

Almacenamiento y reconstitución de los reactivos:

Medio BD BACTEC MGIT 960 PZA: tras su entrega, debe almacenarse a una temperatura de 2 °C a 25 °C. NO CONGELAR.

El caldo debe estar transparente e incoloro. No utilizar si está turbio. Reducir al mínimo la exposición a la luz. Si se almacenan tal como se indica, los tubos pueden inocularse hasta la fecha de caducidad.

Frascos de antibiótico BD BACTEC MGIT 960 PZA: tras su entrega, almacenar los frascos de antibiótico liofilizado a una temperatura de 2 °C a 8 °C. Una vez reconstituidas, las soluciones de antibiótico pueden congelarse y almacenarse a una temperatura igual o inferior a -20 °C o 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.

Suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA: tras su entrega, almacenar en un lugar oscuro a una temperatura de 2 °C a 8 °C. Evitar su congelación y su 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 antibiótico liofilizado BD BACTEC MGIT 960 PZA con **2,5 mL** de agua estéril destilada/desionizada para obtener una solución de reserva de 8.000 µg/mL.

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»⁷⁻¹⁰ y las directrices del centro.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: Para uso diagnóstico *in vitro*.

El trabajo con cultivos de *M. tuberculosis* requiere procedimientos, equipo de contención e instalaciones de nivel 3 de seguridad biológica.

Lea y siga las instrucciones contenidas en los prospectos de los diferentes componentes, 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 daños. Deben desecharse los tubos o frascos que no parezcan aptos. Deben examinarse detenidamente los tubos que se hayan caído. Deben desecharse los tubos que presenten daños.

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 del 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 sea un cultivo puro de *M. tuberculosis*.

El inóculo puede prepararse a partir de un medio sólido de un tubo BD BACTEC MGIT 7 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 contenga de 8 a 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 tipo Vortex durante 2 a 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 minutos 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). Utilizar la solución resultante como inóculo para AST y pasar al «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA».

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

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 por primera vez un 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, debe hacerse 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, no se requiere dilución. Utilizar la solución resultante como inóculo para AST y pasar al «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA».
4. Si el tubo es positivo los días 3, 4 ó 5, diluir 1 mL del caldo positivo en 4 mL de solución salina estéril (dilución de 1:5). Mezcle bien el tubo. Utilizar la solución resultante como inóculo para AST y pasar al «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA».

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

Materiales suministrados: kit BD BACTEC MGIT 960 PZA que contiene dos frascos de antibiótico liofilizado y seis frascos de suplemento PZA (aproximadamente 50 análisis por kit).

Materiales necesarios no suministrados: medio BD BACTEC MGIT 960 PZA (25 tubos por caja), medios de cultivo auxiliares, reactivos, microorganismos para control de calidad y el equipo de laboratorio necesario para este procedimiento.

Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA:

Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST para PZA son la correcta reconstitución del antibiótico liofilizado, el uso de un cultivo puro y la correcta dilución del microorganismo para los tubos de control de crecimiento y de PZA. Es importante agregar el antibiótico únicamente al tubo MGIT correspondiente que tiene la etiqueta «PZA». Sólo deben utilizarse para el conjunto de AST de PZA el suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA suministrado con el kit y los tubos de medio BD BACTEC MGIT 960 PZA.

1. Etiquetar dos tubos de medio BD BACTEC MGIT 960 PZA de 7 mL para cada cepa aislada que se vaya a analizar. Etiquetar uno como GC (control de crecimiento) y otro como PZA. Colocar los tubos en la secuencia correcta en el transportador del conjunto de AST de dos tubos (véase el Manual del usuario del instrumento BD BACTEC MGIT).
2. Agregar asépticamente 0,8 mL de suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA a cada tubo.
3. Con una micropipeta, transferir asépticamente 100 µL de la solución del antibiótico BD BACTEC MGIT PZA 8000 µg/mL al tubo MGIT PZA que tiene la etiqueta correspondiente. No debe agregarse solución de antibiótico al tubo MGIT etiquetado como GC (control de crecimiento).

Antibiótico	Concentración del antibiótico reconstituido*	Volumen añadido a los tubos MGIT para el análisis	Concentración final en los tubos MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8000 µg/mL	100 µL	100 µg/mL*

*El antibiótico PZA debe reconstituirse con 2,5 mL de agua estéril/desionizada para lograr la concentración indicada.

4. **Preparación e inoculación del tubo de control de crecimiento:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,5 mL del inóculo para AST (véase «PREPARACIÓN DEL INÓCULO») a 4,5 mL de solución salina estéril para preparar la suspensión **1:10** de control de crecimiento. Mezclar bien la suspensión de control de crecimiento. Inocular 0,5 mL de la suspensión **1:10** de control de crecimiento en el tubo MGIT etiquetado como «GC».

NOTA: Es importante utilizar una dilución **1:10** correctamente preparada para el tubo «GC» para garantizar la obtención de resultados exactos de AST y evitar errores del conjunto de AST.

5. **Inoculación de los tubos que contienen antibiótico:** con una pipeta, transferir asépticamente 0,5 mL del inóculo de AST (véase «PREPARACIÓN DEL INÓCULO») en el tubo MGIT etiquetado como «PZA».
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). Es preciso asegurarse de que el tubo de control de crecimiento esté en la primera posición de la izquierda. Seleccione PZA como antibiótico en la definición del transportador del conjunto de AST de dos tubos cuando introduzca el conjunto de AST.
8. Transferir 0,1 mL de la suspensión de microorganismos a una placa de agar de soja BD Trypticase con sangre de oveja al 5 % (TSA II). Colocar la placa dentro de una bolsa de plástico. Incubar a una temperatura de 35 °C a 37 °C.
9. Inspeccionar la placa de agar sangre a las 48 horas en busca de contaminación bacteriana. Si la placa de agar sangre no muestra crecimiento, continuar el análisis de PZA. 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 de *Mycobacterium tuberculosis*.

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 PZA o del medio BD BACTEC MGIT 960 PZA, 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 el apartado «PREPARACIÓN DEL INÓCULO».

El conjunto de AST de control de calidad (QC) debe prepararse conforme a las instrucciones descritas en el apartado «Procedimiento de inoculación para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA». Algunas consideraciones importantes al preparar el conjunto de AST de QC son la correcta reconstitución del antibiótico liofilizado, el uso de un cultivo puro y la correcta dilución del microorganismo de QC para los tubos de control de crecimiento y de PZA. Es importante agregar el antibiótico únicamente al tubo MGIT correspondiente que tiene la etiqueta «PZA».

Cuando se realicen análisis de sensibilidad, deberá analizarse el mismo microorganismo de control como control de calidad de lote una vez a la semana. La observación de los resultados apropiados, mostrados a continuación, en el plazo de 4 a 20 días indica que los reactivos BD BACTEC MGIT 960 PZA están listos para usarse en el análisis de cepas aisladas de pacientes.

Si no se observan los resultados apropiados, no deben informarse los resultados del paciente. Debe repetirse el control de calidad y toda cepa aislada de pacientes afectada por el fallo inicial del control de calidad. Si el control de calidad 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.

Cepa	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positivo	Sensible

Durante la evaluación externa del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA, el tiempo medio hasta el resultado para el microorganismo de control fue de siete días, con un intervalo de cuatro a once días. Las causas más frecuentes de fallo del control de calidad durante la evaluación externa fue una inoculación excesiva de los conjuntos para PZA y la contaminación de los cultivos de control de calidad.

RESULTADOS

El instrumento BD BACTEC MGIT controlará los conjuntos de AST hasta que se obtenga una determinación de resistencia o sensibilidad. Una vez finalizado el análisis del conjunto, el instrumento BD BACTEC MGIT genera un informe de los resultados (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.

Es importante incluir el método de análisis y el nombre y la concentración del antibiótico en el informe de los resultados. Debe consultarse al especialista de Neumología o Enfermedades Infecciosas especializado en el control de la tuberculosis con respecto al tratamiento y la posología apropiados.

Es infrecuente la monorresistencia a pirazinamida, por lo que en caso de obtener resultados inesperados de resistencia, debe comprobarse la pureza y la identificación de la cepa aislada analizada como *M. tuberculosis*. La norma M24 del CLSI contiene directrices para las comprobaciones de pureza para micobacterias².

Informe de resultados de PZA con el sistema BD BACTEC MGIT 960

Antibiótico (concentración)	Resultado del sistema BD BACTEC MGIT	Informe recomendado	Acción
PZA (100 µg/mL)	Sensible	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] con resultado de sensibilidad.	No se requiere ninguna acción.
	Resistente	Cepa aislada analizada con el sistema BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] con resultado de resistencia	Si la cepa aislada es monoresistente a PZA, confirmar que la cepa aislada analizada es un cultivo puro de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Error «X»	No generar informe.	Repetir el análisis.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA no interpreta el grado de sensibilidad de la cepa aislada analizada. Los resultados se informan como sensibilidad o resistencia.

El análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA sólo puede realizarse con un instrumento BD BACTEC MGIT. Los conjuntos de PZA no pueden leerse manualmente.

Sólo deben utilizarse cultivos puros de *M. tuberculosis*. No deben analizarse cultivos que estén contaminados o que puedan contener varias especies 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 especificado 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 1:10 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 reconstituye el antibiótico PZA con el volumen adecuado 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 del conjunto de AST en el orden correcto, pueden obtenerse resultados inexactos. Si no se selecciona la definición apropiada de antibióticos del transportador del conjunto de AST, 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 deberá resolverse en el plazo de ocho horas. Si la situación no se resuelve en ese período de tiempo, debe desecharse el conjunto de AST y comenzar de nuevo el procedimiento.

Si no se utiliza el suplemento BD BACTEC MGIT 960 PZA en el conjunto de AST para PZA, pueden obtenerse resultados inexactos. NO debe agregarse suplemento BD BACTEC MGIT 960 SIRE ni suplemento de crecimiento BD BACTEC MGIT al conjunto de AST para PZA.

Si no se utiliza el medio BD BACTEC MGIT 960 PZA para el conjunto de AST para PZA, pueden obtenerse resultados inexactos. NO debe sustituirse el medio BD BACTEC MGIT 960 PZA por tubos indicadores de crecimiento micobacteriano BD BBL MGIT de 7 mL.

VALORES PREVISTOS

Se analizó un total de 118 cepas clínicas de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA en cuatro centros de distinta localización geográfica. El análisis incluyó cepas aisladas subcultivadas y cepas clínicas recién aisladas a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se realizó un total de 228 análisis de sensibilidad a PZA (cultivos líquidos y sólidos).

Durante la evaluación externa del kit BD BACTEC MGIT 960 PZA, fue necesario repetir nueve análisis de PZA de cepas clínicas debido a contaminación (seis cepas aisladas) o a inoculación excesiva o errores en el procedimiento (tres cepas aisladas).

El tiempo medio global transcurrido hasta la obtención del resultado para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA es de siete días, con un intervalo de cuatro a diecisiete 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 PZA 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 entre los días 1 y 5 varían entre $2,0 \times 10^4$ y $7,5 \times 10^6$ UFC/mL.

Medios sólidos: el procedimiento recomendado para preparar un conjunto de PZA a partir del crecimiento en medios sólidos (hasta 14 días después de observarse el primer crecimiento visible) 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 $2,1 \times 10^5$ y $3,9 \times 10^6$ UFC/mL.

Reproducibilidad en lote:

La reproducibilidad en lote se evaluó utilizando 25 cepas de *M. tuberculosis* (incluidas tres cepas de ATCC). Cada cepa se analizó por triplicado con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA. Cada duplicado representaba una situación de análisis distinta diferenciada por lote de antibiótico PZA, por suplemento PZA y por medio PZA utilizado (tres lotes cada uno).

Se compararon los resultados observados con los resultados previstos. La reproducibilidad global del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA es del 96,8 %.

Análisis del panel de referencia de los CDC:

El rendimiento del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA se evaluó por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, EE.UU. El panel estaba constituido por nueve cepas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del sistema BD BACTEC 460TB). El panel se analizó por triplicado con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA. Se compararon los resultados del análisis BD BACTEC MGIT 960 PZA con los resultados previstos conforme a los CDC. La coincidencia global con los resultados previstos conforme a los CDC para el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA es del 98,7 %.

Evaluación clínica

El análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA se evaluó en cuatro centros clínicos de distinta localización geográfica, que incluían centros regionales de referencia y laboratorios de hospitales universitarios, incluidos dos centros de fuera de Estados Unidos. Se comparó el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA con el método de análisis de la sensibilidad BD BACTEC 460TB PZA.

Análisis de la reproducibilidad:

La reproducibilidad del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA se evaluó en los centros clínicos utilizando un panel de cinco cepas validadas. Se compararon los resultados del análisis BD BACTEC MGIT 960 PZA con los resultados previstos. La reproducibilidad global del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA es del 94 %.

Análisis del panel de referencia de los CDC:

El rendimiento del análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA se evaluó en los cuatro centros clínicos por medio de un panel de cepas aisladas de referencia obtenido de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, EE.UU. El panel estaba constituido por nueve cepas de *M. tuberculosis* con patrones de sensibilidad conocidos (por medio del sistema BD BACTEC 460TB). De los 36 resultados de PZA obtenidos con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA, 33 concordaron con los resultados previstos conforme a los CDC. El porcentaje de concordancia calculado con respecto a los resultados previstos conforme a los CDC para el análisis BD BACTEC MGIT 960 PZA es del 91,7 %.

Análisis de cepas clínicas:

Se analizó un total de 118 cepas clínicas de *M. tuberculosis* con el análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA y el análisis de sensibilidad BD BACTEC 460TB PZA. El análisis incluyó cepas aisladas subcultivadas y cepas clínicas recién aisladas a partir de cultivos líquidos y sólidos. Se generó un total de 228 resultados de análisis.

En la Tabla 1 se presentan los resultados del análisis de cepas clínicas para el antibiótico PZA en una concentración de 100 µg/mL en cultivos líquidos, en cultivos sólidos y en ambos tipos de cultivo combinados.

Tabla 1. Resultados de cepas clínicas: análisis de sensibilidad BD BACTEC MGIT 960 PZA en comparación con el análisis de sensibilidad BD BACTEC 460TB

Cultivo	N.º de análisis	Sistema BD BACTEC 460TB		Sistema BD BACTEC MGIT 960			
		Resultados de PZA previstos		Resultados de sensibilidad		Resultados de resistencia	
		S	R	N.º de concordancias	Categoría de porcentaje de concordancia (IC 95 %)	N.º de concordancias	Categoría de porcentaje de concordancia (IC 95 %)
LÍQUIDO	112	89	23	88	98,9 % (93,9–100)	22	95,7 % (78,1–99,9)
SÓLIDO	113*	90	23	88	97,8 % (92,2–99,7)	20	87,0 % (66,4–97,2)
TOTAL	225*	179	46	176	98,3 % (95,2–99,7)	42	91,3 % (79,2–97,6)

*En esta tabla no se incluyen tres resultados inciertos con el sistema BD BACTEC 460TB.

Todas las cepas aisladas con resultados discordantes en el análisis BD BACTEC MGIT 960 PZA se analizaron con el análisis de sensibilidad BD BACTEC 460TB PZA en dos centros independientes. Los resultados discordantes correspondían a cepas cuyo resultado en el análisis BD BACTEC MGIT 960 PZA era diferente al resultado del análisis BD BACTEC 460TB PZA. En los cálculos para el kit BD BACTEC MGIT 960 PZA no se incluyen los resultados inciertos (B, borderline).

De las cuatro cepas aisladas sensibles a PZA con resultados discordantes (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB), una tuvo un resultado de sensibilidad en ambos centros independientes y las otras tres tuvieron resultados de resistencia en ambos centros. Las tres cepas resistentes a PZA con resultados discordantes (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros independientes.

Dos de las tres cepas con resultados de PZA inciertos en el análisis BD BACTEC 460TB (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) tuvieron resultados de sensibilidad en ambos centros independientes. Una de las tres cepas con resultados de PZA inciertos en el análisis BD BACTEC 460TB (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) tuvo un resultado de sensibilidad en uno de los centros independientes. El resultado en el otro centro independiente fue incierto.

DISPONIBILIDAD

Nº ref.	Descripción
245128	Kit para PZA BD BACTEC MGIT 960
245115	El medio PZA BD BACTEC MGIT 960, 25 pruebas.

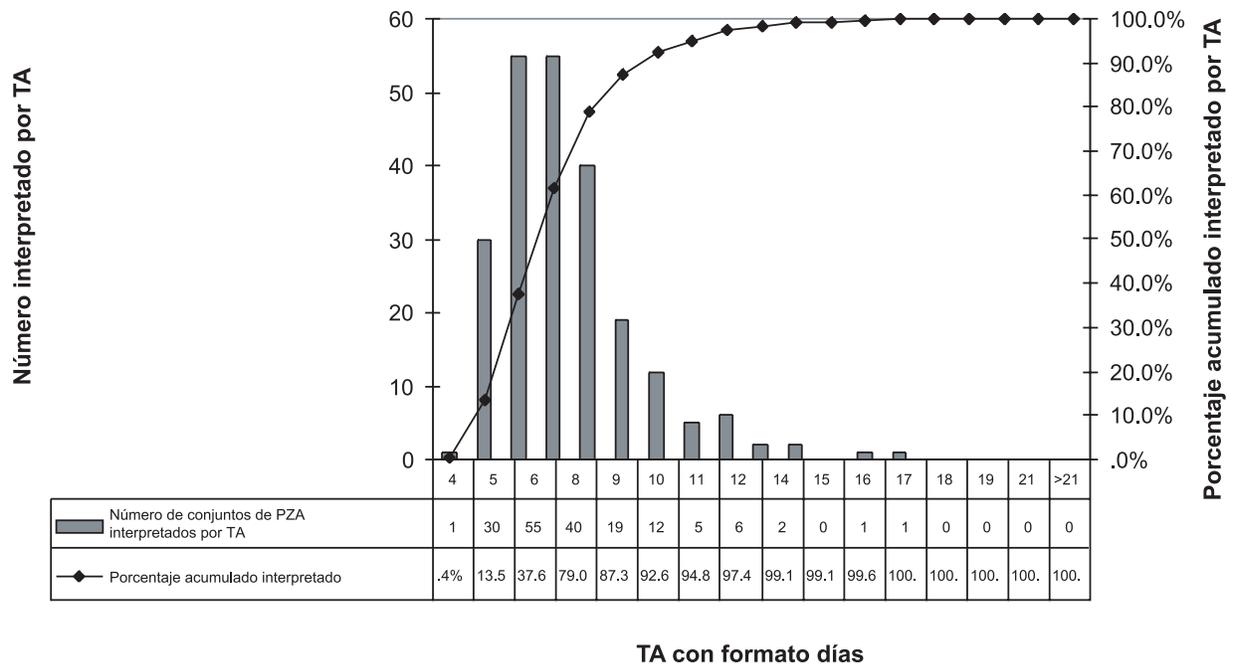
PRESENTACIÓN

- 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.
- Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J. Clin. Microbiol. 16:1106–1109.
- Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J. Clin. Microbiol. 21:200–204.
- BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
- Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301–309.
- 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.

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

Figura 1. Distribución del tiempo transcurrido hasta la obtención del resultado con el sistema de AST BD BACTEC MGIT 960 PZA

Distribución de frecuencias del tiempo de análisis (TA) de PZA



Historial de modificaciones

Revisión	Fecha	Resumen de cambios
(04)	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 .
(05)	2019-10	Adición del cuadro de distribución de frecuencias del tiempo de análisis (TA) de PZA, omitido inadecuadamente de la versión anterior no distribuida.



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



Use by / Исползвайте до / Spořtebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna 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)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalognummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 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 / Оторизирани 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 / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriserter 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 / Автура Топлудуğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах СС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medico per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska romôcka 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 / Temperaturri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje 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 (lotta) / 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 партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkelig til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kullaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> testleri için yeterli / <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 / Continut 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 аналізи: <n> / 足夠進行 <n> 次檢測



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 за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Непоуžívajte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egysezer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojami / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Neпоužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannmaын / 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 / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / 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 / Móno 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 / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества качества диагностики in vitro / Určené 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 / Только 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 temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шері / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperature / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgrens / Sıcaklık alt sınırı / Минимальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительный контроль / Pozitívna kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôles positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positiieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленоксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksiāds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизації: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәулелі түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизації: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / 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 / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biologij Riskler / Биологична небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prstudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagede dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Uprozoreni, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, ziorékite pridjedamus 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 / Vůstraha, pozri spřevodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 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 temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шері / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górnja granica temperature / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgrens / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Orpvevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Százaz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Houdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se ferir de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Cas odběru / Orpsamlingsstidspunkt / Etnahmehzeit / Ωρα 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 prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamani / Час забору / 采集时间



Peel / Обелете / Otefete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Устіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plésti čia / Atimēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Айırма / Відрієйти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatje / Perforacja / Perforação / Perforace / Perforation / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Neпоužívajte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιό. / No usar si el paquete está dañado / Mitte 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 бүзылган болса, пайдаланба / पैकि지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, 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 / Neпоužívajte, 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 / Πазете 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 valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын 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 / He нарэвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Іsідан узак тутун / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Noghriet / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pospizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum 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 svétlu / 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 svjetla / 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 źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Іsіktan uzak тутун / Берегти 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 vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөкес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätagas / 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 / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынығыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşının. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: L-005486JAA

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



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



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

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

BD, the BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT, and Trypticase and are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.