

# BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Pour le test de sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis* aux antimycobactériens



L-005486JAA(05)  
2019-10  
Français

## APPLICATION

La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA est un test de sensibilité qualitatif rapide de *Mycobacterium tuberculosis*, en culture, au pyrazinamide (PZA). La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA est utilisée avec le système BD BACTEC MGIT.

## RESUME ET EXPLICATION

Le test de sensibilité aux antimycobactériens est précieux pour un traitement approprié des patients atteints de tuberculose. Le traitement de la tuberculose consiste en général à administrer un ensemble de plusieurs antibiotiques dont un antimycobactérien, le pyrazinamide. Il importe que les antimycobactériens prescrits démontrent une activité spécifique contre *Mycobacterium tuberculosis*, vérifiée par la sensibilité de l'isolat à ces antibiotiques.

Des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à plusieurs médicaments (MDR-TB) créent depuis peu un problème de santé publique sérieux.<sup>1</sup> La résistance à l'un des antibiotiques primaires y compris le pyrazinamide, rend le traitement de la maladie plus difficile et plus coûteux. La détection rapide de ces isolats résistants est essentielle pour une prise en charge efficace des patients.

Deux méthodes ont été largement utilisées pour tester la sensibilité aux antimycobactériens. La première méthode, dite Méthode des Proportions,<sup>2</sup> utilise la gélose de Middlebrook et Cohn 7H10. Elle compare le nombre de colonies sur gélose contenant l'antibiotique à celui obtenu sur milieu sans antibiotique. Le test pour le pyrazinamide requiert quelques modifications de la méthode générale parce que cet antibiotique n'est actif *in vitro* qu'aux pH plus faibles.<sup>3</sup> Une modification de la méthode des proportions a été mise au point en utilisant un milieu gélosé 7H10 à pH 5,5 avec une teneur en antimycobactérien de 25 à 50 µg/mL.<sup>4</sup> Le problème de cette méthode est qu'à pH 5,5, de nombreux isolats de *M. tuberculosis* ne se développent pas du tout ou se développent très peu. Les méthodes sur gélose telles que la méthode des proportions n'ont pas donné satisfaction dans le cas du test de sensibilité au PZA en raison de l'incapacité de nombreux isolats à se développer sur une gélose qui a été acidifiée spécialement pour ce test de sensibilité au PZA.

La seconde méthode ou méthode de respirométrie radiométrique BD BACTEC 460TB,<sup>5</sup> utilise la production de dioxyde de carbone radioactif marqué au <sup>14</sup>C par le développement mycobactérien, qui se traduit par une augmentation de l'indice de croissance dans le système. Une modification de la méthode de sensibilité BD BACTEC 460TB a été mise au point en utilisant un milieu radiométrique 7H12 modifié, le milieu de test BD BACTEC PZA, avec un pH réduit de 6,0.<sup>6</sup> À ce pH, l'activité PZA contre les mycobactéries peut être déterminée sans inhiber la croissance de la plupart des isolats de *M. tuberculosis*. Le test de sensibilité BD BACTEC 460TB PZA utilise une concentration de pyrazinamide de 100 µg/mL. Les tests de sensibilité dans le système BD BACTEC 460TB se sont avérés satisfaisants et sont actuellement considérés comme méthode de référence pour tester la sensibilité au PZA. Le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Commission de normes de laboratoires d'analyses médicales aux Etats-Unis) continue à recommander l'emploi de deux concentrations pour tester la sensibilité aux principaux antibiotiques, exceptée la rifampicine, par la méthode des proportions (MOP).<sup>2</sup>

L'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT associée à la trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA assure une méthode non-radiométrique pour déterminer la sensibilité antimycobactérienne au PZA. La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA a été mise au point de façon à pouvoir effectuer des tests de sensibilité à une concentration en pyrazinamide de 100 µg/mL. Cette concentration correspond à celle utilisée dans le système BD BACTEC 460TB.

## PRINCIPES DE LA METHODE

Le milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA est un tube contenant un bouillon modifié de Middlebrook 7H9, qui assure la croissance et la détection de mycobactéries. Le tube de milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA contient un composé fluorescent incorporé à la silicone présente au fond du tube de 16 x 100 mm à fond rond. Le composé fluorescent est sensible à la présence d'oxygène dissous dans le bouillon. La concentration d'oxygène dissous initiale éteint la fluorescence du composé et l'émission détectable est très faible. Par la suite, la croissance et la respiration des microorganismes consomment l'oxygène du milieu et permettent à la fluorescence de s'exprimer.

La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA est un test qualitatif de 4 à 21 jours. Le test est basé sur une comparaison de la croissance d'un isolat de *M. tuberculosis* dans un tube contenant un antibiotique avec celle obtenue dans un tube sans antibiotique (Contrôle de croissance). L'instrument BD BACTEC MGIT contrôle les tubes pour déceler toute augmentation de fluorescence. L'instrument compare la fluorescence du tube contenant l'antibiotique à celle du tube Contrôle de croissance pour établir les résultats de sensibilité. L'instrument BD BACTEC MGIT interprète automatiquement ces résultats et donne un résultat de sensibilité ou de résistance.

## REACTIFS

Le tube de milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA contient 110 µL d'un indicateur fluorescent et 7 mL de bouillon pour PZA. L'indicateur contient du Tris 4,7-diphényl-1,10 phénanthroline ruthénium chlorure pentahydraté dans une base de silicone élastomère. Les tubes sont bouchés avec des capuchons en polypropylène.

Formule\* approximative par L d'eau purifiée :

Bouillon modifié de Middlebrook 7H9 .....5,9 g

Peptone caséine .....1,25 g

La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA contient deux flacons lyophilisés de pyrazinamide et six flacons de supplément PZA.

Formule approximative\* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Pyrazinamide .....20,000 µg

Le supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA contient 15 mL de complément d'enrichissement.

Formule\* approximative par L d'eau purifiée :

Albumine bovine ..... 50,0 g      Catalase.....0,03 g

Dextrose ..... 20,0 g      Acide oléique .....0,1 g

Stéarate de polyoxyéthylène (POES) ..... 1,1 g

*\*Ajustée et/ou complétée en fonction des critères de performances imposés.*

## Conservation et reconstitution des réactifs :

Milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA – Dès réception, conserver entre 2 et 25 °C. NE PAS CONGELER. Le bouillon doit être limpide et incolore. Ne pas l'utiliser s'il est trouble. Maintenir à l'abri de la lumière. Les tubes conservés comme indiqué sur l'étiquette peuvent être inoculés jusqu'à la date de péremption.

Flacons d'antimycobactérien BD BACTEC MGIT 960 PZA – Dès réception, conserver les flacons d'antimycobactérien lyophilisé à une température comprise entre 2 à 8 °C. Une fois reconstituée, la solution antibiotique peut être congelée et conservée à -20 °C ou à une température inférieure jusqu'à six mois et sans dépasser la date de péremption originelle. Une fois décongelées, les solutions doivent être utilisées immédiatement. Jeter les portions non utilisées.

Supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA – Dès réception, conserver dans l'obscurité entre 2 et 8 °C. Éviter de le congeler ou de le surchauffer. Ouvrir et utiliser avant la date de péremption. Maintenir à l'abri de la lumière.

## Directives d'emploi :

Reconstituer chaque flacon d'antimycobactérien BD BACTEC MGIT 960 PZA lyophilisé avec **2,5 mL** d'eau stérile distillée ou désionisée pour faire une solution mère de 8000 µg/mL.

**ÉCHANTILLON CLINIQUE POTENTIELLEMENT INFECTIEUX :** Des microorganismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et de l'immunodéficience humaine sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »<sup>7-10</sup> et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.

## AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS : RÉSERVÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO.

La manipulation de *M. tuberculosis* en culture nécessite des pratiques de sécurité biologique de niveau 3 (BSL) ainsi que les appareils et installations de confinement correspondants.

Lire et suivre les instructions contenues dans toutes les notices d'emploi concernées, y compris la notice des tubes avec indicateur de croissance mycobactérienne BD BBL MGIT 7 mL.

Avant utilisation, il convient d'examiner les tubes et les flacons pour vérifier l'absence de contamination ou de détérioration. Jeter tout tube ou flacon apparaissant suspect. Examiner avec soin les tubes tombés à terre. Éliminer les tubes visiblement endommagés.

En cas de bris de tube : 1) Fermer les tiroirs de l'instrument ; 2) Éteindre l'instrument ; 3) Évacuer les lieux immédiatement ; 4) Se reporter aux directives de l'établissement/du centre épidémiologique (CDC). Un tube ensemencé brisé ou présentant une fuite peut produire un aérosol de mycobactéries ; manipuler impérativement le tube comme il convient.

Stériliser à l'autoclave tous les tubes MGIT avant de les jeter.

## PREPARATION DE L'INOCULUM

Toutes les préparations détaillées ci-dessous doivent provenir de cultures pures de *M. tuberculosis*. Le laboratoire doit confirmer, par techniques d'identification appropriées, que l'isolat à tester est une culture pure de *M. tuberculosis*.

L'inoculum peut être préparé à partir de milieux solides ou d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif. De plus, des cultures sur milieux liquides ou solides peuvent être utilisées pour préparer un tube MGIT d'ensemencement qui peut ensuite servir à la préparation de l'inoculum. Chacune de ces options est décrite ci-après.

### Préparation de l'inoculum à partir d'un milieu solide :

**REMARQUE :** Il importe de préparer l'inoculum conformément aux instructions suivantes pour obtenir la concentration de microorganismes appropriée pour le test de sensibilité.

1. Ajouter 4 mL de bouillon BD BBL Middlebrook 7H9 (ou bouillon BD BBL MGIT) à un tube stérile de 16,5 x 128 mm avec capuchon, contenant 8 à 10 billes de verre.
2. À l'aide d'une anse bactériologique stérile, racler la surface d'une culture de quatorze jours au maximum afin de récolter le plus de colonies possible tout en veillant à ne prélever aucun milieu solide. Suspendre les colonies dans le Bouillon Middlebrook 7H9.

3. Vortexer la suspension pendant 2 à 3 minutes afin de briser les gros agrégats. La turbidité de la suspension doit excéder le standard McFarland 1,0.
4. Laisser reposer complètement la suspension pendant 20 minutes.
5. Transférer le surnageant liquide dans un autre tube stérile de 16,5 x 128 mm avec capuchon (éviter de transférer le sédiment) et laisser reposer à nouveau pendant 15 minutes.
6. Transférer le surnageant liquide (qui doit être fluide et exempt de tout agrégat) dans un troisième tube stérile de 16,5 x 128 mm.  
**REMARQUE** : À ce stade, la turbidité de la suspension de microorganismes devrait être supérieure au standard McFarland 0,5.
7. Ajuster la suspension à une turbidité équivalente au standard McFarland 0,5 en la comparant visuellement à un standard de turbidité McFarland 0,5. La turbidité ne doit pas être inférieure au standard McFarland 0,5.
8. Diluer 1 mL de la suspension ajustée dans 4 mL de sérum physiologique stérile (dilution 1:5). Utiliser cela comme inoculum AST et passer à la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ».

#### **Préparation de l'inoculum à partir d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif :**

1. Le premier jour d'un tube BD BACTEC MGIT positif dans l'instrument est considéré comme Jour 0.
2. Pour la préparation de l'inoculum pour le test, un tube MGIT 7 mL positif doit être utilisé le jour suivant celui où il a été déterminé comme positif par l'instrument BD BACTEC MGIT (Jour 1) et au plus dans les cinq jours (Jour 5) suivant l'apparition de la positivité. Un tube positif depuis plus de cinq jours doit être repiqué dans un nouveau tube MGIT 7 mL contenant le supplément de croissance BD BACTEC MGIT et testé sur l'instrument BD BACTEC MGIT jusqu'à ce qu'il soit déterminé comme positif, puis utilisé dans les cinq jours qui suivent. Se reporter à « Préparation d'un tube MGIT d'ensemencement à partir de milieux liquides ».
3. Si le tube est positif du Jour 1 ou du Jour 2, aucune dilution n'est requise. Utiliser cela comme inoculum AST et passer à la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ».
4. Si le tube est positif du Jour 3, du Jour 4, ou du Jour 5, diluer 1 mL du bouillon positif dans 4 mL de sérum physiologique stérile (dilution 1:5). Bien mélanger le contenu du tube. Utiliser cela comme inoculum AST et passer à la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ».

#### **Préparation d'un tube MGIT d'ensemencement à partir de milieux liquides**

1. Bien mélanger le contenu du tube en l'inversant ou le passant au vortex.
2. Faire une dilution à 1:100 en ajoutant 0,1 mL de culture dans 10 mL de bouillon BD BBL Middlebrook 7H9 Broth ou BD BBL MGIT Broth. Bien mélanger.
3. Ajouter 0,5 mL de cette suspension dans un tube 7 mL MGIT additionné de 0,8 mL de supplément de croissance BD BACTEC MGIT.
4. Boucher hermétiquement et mélanger en inversant 2 à 3 fois.
5. Placer le tube dans un instrument BD BACTEC MGIT et tester jusqu'à obtenir un résultat positif.  
**REMARQUE** : Le délai pour obtenir un résultat positif **doit** être  $\geq 4$  jours pour pouvoir servir comme inoculum AST. Si le tube devient positif en  $< 4$  jours, revenir à l'étape 1 et préparer un nouveau tube d'ensemencement.
6. Ce tube peut désormais être utilisé d'un à cinq jours après être devenu positif. Passer à la « Préparation de l'inoculum à partir d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif » décrite ci-dessus.

#### **Préparation d'un tube MGIT d'ensemencement à partir de milieux solides**

1. A l'aide d'une anse d'ensemencement stérile, prélever un peu de culture d'une culture inclinée et l'ajouter à un tube 7 mL MGIT additionné de 0,8 mL de supplément de croissance BD BACTEC MGIT.
2. Boucher hermétiquement et mélanger en inversant 2 à 3 fois.
3. Placer le tube dans un instrument BD BACTEC MGIT et tester jusqu'à obtenir un résultat positif.  
**REMARQUE** : Le délai pour obtenir un résultat positif **doit** être  $\geq 4$  jours pour pouvoir servir comme inoculum AST. Si le tube devient positif en  $< 4$  jours, revenir à l'étape 1 et préparer un nouveau tube d'ensemencement.
4. Ce tube peut désormais être utilisé d'un à cinq jours après être devenu positif. Passer à la « Préparation de l'inoculum à partir d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif » décrite ci-dessus.

### **METHODE**

**Matériel fourni** : La trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA contient deux flacons d'antimycobactérien lyophilisés et six flacons de supplément PZA (environ 50 tests par trousse).

**Matériels requis mais non fournis** : Milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA (25 tubes par carton), avec milieux de culture auxiliaires, réactifs, souches de contrôle de qualité et matériel de laboratoire nécessaires à la réalisation de cette méthode.

#### **Méthode d'ensemencement pour le test BD BACTEC MGIT 960 de sensibilité au PZA :**

Plusieurs considérations sont importantes pour la préparation du module AST PZA : la bonne reconstitution des antibiotiques lyophilisés, l'utilisation d'une culture pure et la dilution adéquate de la souche pour le tube PZA et Contrôle de croissance. Il est important de n'ajouter l'antibiotique que dans le tube MGIT correspondant étiqueté « PZA ». Utiliser uniquement le supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA fourni avec la trousse et les tubes de milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA en effectuant le module AST PZA.

1. Étiqueter deux tubes de milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA 7 mL pour chaque isolat à tester. Étiqueter l'un des tubes GC (Contrôle de croissance) et l'autre tube PZA. Placer les tubes dans l'ordre approprié dans le support de portoir AST à deux tubes (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT).
2. Ajouter stérilement 0,8 mL de supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA à chaque tube.

- À l'aide d'une micropipette, pipeter de manière aseptique 100 µL de la solution antimycobactérienne de BD BACTEC MGIT 960 PZA à 8 000 µg/mL vers le tube MGIT PZA correctement identifié. Aucune solution antimycobactérienne ne doit être ajoutée au tube MGIT GC correctement identifié.

| Antibiotique       | Concentration d'antibiotique après reconstitution* | Volume ajouté aux tubes MGIT pour le test | Concentration finale dans les tubes MGIT |
|--------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|
| BD BACTEC MGIT PZA | 8 000 µg/mL                                        | 100 µL                                    | 100 µg/mL*                               |

\*Le PZA doit être reconstitué avec 2,5 mL d'eau stérile/désionisée afin d'obtenir la concentration indiquée.

- Préparation et ensemencement du tube Contrôle de croissance :** Pipeter de manière aseptique 0,5 mL d'inoculum AST (cf. « PRÉPARATION DE L'INOCULUM ») dans 4,5 mL de sérum physiologique stérile afin de préparer une suspension au **1:10** du Contrôle de croissance. Mélanger soigneusement la solution du Contrôle de croissance. Inoculer 0,5 mL de la suspension au **1:10** du Contrôle de croissance dans le tube MGIT étiqueté « GC ».  
**REMARQUE :** Il est important d'utiliser une dilution au **1:10** correctement préparée pour le tube « GC » afin d'assurer des résultats AST précis et d'éviter les erreurs de module AST PZA.
- Ensemencement d'un tube contenant un antibiotique :** Pipeter de manière aseptique 0,5 mL d'inoculum AST (cf. « PRÉPARATION DE L'INOCULUM ») dans le tube MGIT identifié « PZA ».
- Bien reboucher les tubes. Mélanger soigneusement en renversant délicatement les tubes trois ou quatre fois.
- Entrer le module PZA dans l'instrument BD BACTEC MGIT au moyen de la fonction de chargement du module AST (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT). S'assurer que le tube Contrôle de croissance se trouve dans le premier emplacement de tube à gauche. Sélectionner l'antibiotique PZA pour la définition du support de portoir AST à deux tubes lors du chargement du module AST.
- Inoculer 0,1 mL de la suspension de microorganisme sur une boîte de pétri de gélose BD Trypticase soja avec 5 % de sang de mouton (TSA II). Enfermer dans un sac plastique. Incuber entre 35 et 37 °C.
- Rechercher la présence de contamination bactérienne sur la gélose au sang au bout de 48 heures. Si la gélose au sang ne présente aucune trace de développement bactérien, laisser le test PZA se poursuivre. Si la gélose au sang présente un développement bactérien, jeter le module PZA (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT) et répéter le test avec une culture pure de *Mycobacterium tuberculosis*.

**Contrôle de qualité par l'utilisateur :** Dès réception d'un nouvel arrivage ou d'un nouveau numéro de lot de flacons de trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA ou de milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA, il est recommandé de tester la souche de contrôle indiquée ci-dessous. La souche de contrôle doit être une culture pure, préparée conformément aux instructions de « PRÉPARATION DE L'INOCULUM ».

Le module AST de contrôle de qualité (QC) doit être préparé conformément à la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ». Plusieurs considérations sont importantes pour la préparation du module CQ AST : la bonne reconstitution des antibiotiques lyophilisés, l'utilisation d'une culture pure et la dilution adéquate de la souche de contrôle de qualité pour les tubes PZA et Contrôle de croissance. Il est important de n'ajouter l'antibiotique que dans le tube MGIT correspondant étiqueté « PZA ».

La même souche de contrôle doit être testée comme contrôle de qualité de lot une fois par semaine lorsque le test de sensibilité est effectué. L'observation des résultats corrects, tels qu'indiqués ci-dessous, dans les 4 à 20 jours signifie que les réactifs BD BACTEC MGIT 960 PZA sont prêts à l'emploi pour des tests d'isolats cliniques.

Si les résultats observés ne sont pas corrects, ne pas communiquer les résultats obtenus sur les isolats cliniques. Répéter les isolats cliniques et le contrôle de qualité concernés par l'échec du contrôle de qualité initial. Si le nouveau contrôle de qualité ne donne pas les résultats escomptés, ne pas communiquer les résultats cliniques. Ne pas utiliser le produit avant d'avoir contacté votre représentant local BD.

| Souche                            | GC      | BD BACTEC MGIT PZA |
|-----------------------------------|---------|--------------------|
| <i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294 | Positif | Sensible           |

Pendant l'évaluation externe de la trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA, le temps moyen jusqu'à l'obtention du résultat de la souche de contrôle était de sept jours avec une plage de quatre à onze jours. Un ensemencement excessif des modules PZA et une contamination des cultures de contrôle de qualité étaient à l'origine des échecs les plus fréquents du contrôle de qualité pendant l'évaluation externe.

## RESULTATS

L'instrument BD BACTEC MGIT contrôle les modules AST jusqu'à ce que la détermination de sensibilité ou de résistance soit effectuée. Une fois que le test est terminé, les résultats sont donnés par l'instrument BD BACTEC MGIT (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT). L'instrument BD BACTEC MGIT donne un résultat d'erreur (« X ») ou d'absence d'interprétation de sensibilité pour le module AST lorsque certaines conditions susceptibles d'influer sur les résultats du test sont rencontrées. Les conditions susceptibles de se traduire par un résultat d'erreur (« X ») sont décrites dans la Section 7—Résolution des problèmes dans le manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT.

Il est important d'inclure la méthode de test, la concentration et le nom de l'antibiotique en rapportant les résultats. Le spécialiste des maladies pulmonaires et/ou infectieuses dans la prise en charge de la tuberculose doit être consulté au sujet du régime thérapeutique et des dosages appropriés.

La mono-résistance au pyrazinamide est peu commune ; en cas de résultats indiquant une résistance inattendue, vérifier la pureté et l'identification de l'isolat testé comme étant de type *M. tuberculosis*. Les directives des contrôles de pureté mycobactérienne sont consignées dans la norme CLSI M24.<sup>2</sup>

## Documentation des résultats BD BACTEC MGIT 960 PZA

| Antibiotique (concentration) | Résultat du système BD BACTEC MGIT | Résultat à rapporter                                                               | Action                                                                                                                          |
|------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PZA (100 µg/mL)              | Sensible                           | Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL]; résultat : sensible.  | Aucune action.                                                                                                                  |
|                              | Résistant                          | Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL]; résultat : résistant. | Si l'isolat est mono-résistant au PZA, confirmer que l'isolat testé est une culture pure de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . |
|                              | Erreur « X »                       | Aucun résultat donné.                                                              | Renouveler le test.                                                                                                             |

### LIMITES DE LA METHODE

Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA n'interprète pas le degré de sensibilité de l'isolat testé. Les résultats donnés sont soit sensible soit résistant.

Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ne peut être effectué qu'au moyen d'un instrument BD BACTEC MGIT. Les modules PZA ne peuvent pas être lus manuellement.

N'utiliser que des cultures pures de *M. tuberculosis*. Les cultures contaminées ou qui contiennent des souches multiples de mycobactéries peuvent donner des résultats erronés et ne doivent pas être testées. Le test direct à partir d'échantillons cliniques n'est pas recommandé.

Il faut laisser reposer les suspensions réalisées à partir de milieux solides pendant les temps prescrits avant la normalisation. Les préparations d'inoculum réalisées à partir de milieux solides doivent être comparées visuellement au standard de turbidité McFarland 0,5 pour éviter tout risque de résultats inexacts ou d'erreur de module AST.

La non-utilisation de la dilution au 1:5 de la suspension de microorganismes, comme indiqué, pour ensemercer les tubes contenant des antibiotiques risque d'entraîner des résultats erronés.

La non-utilisation de la dilution au 1:10 de la suspension de microorganismes pour ensemercer le tube Contrôle de croissance risque d'entraîner des résultats erronés ou de causer une erreur du module AST.

La non-reconstitution de l'antimycobactérien PZA avec le volume approprié d'eau stérile distillée / désionisée risque d'entraîner des résultats erronés.

Il est important de bien mélanger le contenu des tubes ensemercés. Un mélange imparfait peut conduire à un faux résultat de résistance.

Ne pas charger les tubes du module AST dans le support de portoir AST en dehors de l'ordre indiqué ; cela risquerait d'entraîner des résultats erronés. Une mauvaise sélection de définition d'antibiotique pour le support de portoir risque d'entraîner des résultats non valides ou inexacts.

Le mauvais chargement du module AST dans l'instrument se traduit par une condition d'erreur anonyme qui doit être résolue dans les huit heures. Si la condition d'erreur n'est pas résolue dans les huit heures, le module AST doit être éliminé et configuré de nouveau.

La non-utilisation du supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA dans le portoir AST PZA risque d'entraîner des résultats erronés. NE PAS ajouter de supplément BD BACTEC MGIT 960 SIRE ou de supplément de croissance BD BACTEC MGIT au portoir AST PZA.

La non-utilisation du supplément BD BACTEC MGIT 960 PZA dans le portoir AST PZA risque d'entraîner des résultats erronés. NE PAS remplacer les tubes d'indicateur de croissance de mycobactérie BD BBL MGIT 7 mL par un milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA.

### VALEURS ATTENDUES

Au total, 118 isolats cliniques de *M. tuberculosis* ont été testés avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA dans quatre centres investigateurs éloignés géographiquement. Les tests incluaient des échantillons cliniques frais et des isolats repiqués provenant de cultures en milieux liquide et solide. Au total, 228 tests de sensibilité PZA (liquides et solides) ont été effectués.

Pendant l'évaluation externe de la trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA, neuf tests PZA ont été menés à partir d'isolats cliniques exigeant un renouvellement des tests en raison d'une contamination (six isolats) ou d'erreurs de procédure ou d'un ensemencement excessif (trois isolats).

Le délai moyen global d'obtention d'un résultat pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA est de sept jours sur un intervalle de quatre à dix-sept jours. Les données sont représentées à la figure 1 (voir la fin de la notice).

### PERFORMANCES CARACTERISTIQUES

#### Etudes analytiques

#### Gammes d'inoculum AST pour milieux liquides et solides :

**Milieux liquides** – La procédure recommandée de préparation d'un module PZA à partir d'un tube MGIT 7 mL utilise un ensemencement direct le Jour 1 et le Jour 2 suivant la détermination de la positivité et un ensemencement dilué (1:5) les Jours 3 à 5 suivant la détermination de la positivité. Des études internes montrent que les inoculum préparés à partir d'un tube MGIT 7 mL positif du Jour 1 au Jour 5 comptent de  $2,0 \times 10^4$  à  $7,5 \times 10^6$  CFU/mL.

**Milieux solides** – La procédure recommandée de préparation d'un module PZA à partir d'une croissance bactérienne sur milieu solide (jusqu'à 14 jours après l'apparition de la première croissance) utilise une dilution au 1:5 de la suspension de microorganismes équivalente à un standard de McFarland 0,5. Des études internes montrent que les inoculum préparés à partir d'une culture sur milieu solide comptent de  $2,1 \times 10^5$  à  $3,9 \times 10^6$  CFU/mL.

### Reproductibilité de lot :

La reproductibilité de lot a été évaluée en utilisant vingt-cinq souches de *M. tuberculosis* (y compris trois souches ATCC). Chaque souche a été testée en triple exemplaire avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA. Chaque répétition de test représentait une condition de test distincte, différenciée par les lots d'antibiotique PZA, de supplément PZA et de milieu PZA utilisés (trois lots chacun).

Les résultats obtenus étaient comparés aux résultats attendus. La reproductibilité globale du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA est de 96,8 %.

### Test du panel d'épreuve du CDC :

Les performances du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ont été évaluées en utilisant un panel de souches d'épreuve obtenu auprès du Centers for Disease Control and Prevention (Centre épidémiologique d'Atlanta aux États-Unis). Le panel se composait de neuf souches de *M. tuberculosis* aux profils de sensibilité connus (en utilisant le BD BACTEC 460TB). Chaque panel a été testé en triple exemplaire avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA. Les résultats obtenus avec BD BACTEC MGIT 960 PZA ont été comparés aux résultats attendus du CDC. La concordance globale avec les résultats attendus du CDC pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA est de 98,7 %.

### Évaluation clinique :

Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA a été évalué dans quatre centres investigateurs éloignés géographiquement, comprenant des centres de référencement régionaux et des laboratoires de CHU, parmi lesquels deux centres situés hors des États-Unis. Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA a été comparé à la méthode de test de sensibilité BD BACTEC 460TB PZA.

### Test de reproductibilité :

La reproductibilité du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA a été évaluée dans les centres investigateurs en utilisant un panel de cinq souches qualifiées. Les résultats obtenus avec BD BACTEC MGIT 960 PZA ont été comparés aux résultats attendus. La reproductibilité globale du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA est de 94 %.

### Test du panel d'épreuve du CDC :

Les performances du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA ont été évaluées dans chacun des quatre centres investigateurs en utilisant un panel de souches d'épreuve obtenu auprès du Centers for Disease Control and Prevention (Centre épidémiologique d'Atlanta aux États-Unis). Le panel se composait de neuf souches de *M. tuberculosis* aux profils de sensibilité connus (en utilisant le BD BACTEC 460TB). Sur les trente-six résultats PZA recueillis avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA, trente-trois concordaient avec les résultats attendus du CDC. Le pourcentage de concordance avec les résultats attendus du CDC calculé pour le test de sensibilité du BD BACTEC MGIT 960 PZA est de 91,7 %.

### Test d'isolats cliniques :

Au total, 118 isolats cliniques de *M. tuberculosis* ont été testés avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA et le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 460TB PZA. Les tests incluaient des échantillons cliniques frais et des isolats repiqués provenant de cultures en milieux liquides et solides. Deux cent vingt-huit résultats de test ont été obtenus au total.

Le tableau 1 présente les résultats des tests effectués avec l'antibiotique PZA à 100 µg/mL sur des isolats cliniques provenant de cultures source liquides, de cultures source solides et des deux cultures sources combinées.

**Tableau 1 : Résultats des isolats cliniques – Test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 PZA comparé au test de sensibilité BD BACTEC 460TB**

|         |             | Système BD BACTEC 460TB |    | Système BD BACTEC MGIT 960 |                                        |                         |                                        |
|---------|-------------|-------------------------|----|----------------------------|----------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------|
|         |             | Résultats PZA attendus  |    | Résultats de sensibilité   |                                        | Résultats de résistance |                                        |
| Source  | Nb de tests | S                       | R  | Concordants                | % concordant par catégorie (IC à 95 %) | Concordants             | % concordant par catégorie (IC à 95 %) |
| LIQUIDE | 112         | 89                      | 23 | 88                         | 98,9 %<br>(93,9–100)                   | 22                      | 95,7 %<br>(78,1–99,9)                  |
| SOLIDE  | 113*        | 90                      | 23 | 88                         | 97,8 %<br>(92,2–99,7)                  | 20                      | 87,0 %<br>(66,4–97,2)                  |
| TOUS    | 225*        | 179                     | 46 | 176                        | 98,3 %<br>(95,2–99,7)                  | 42                      | 91,3 %<br>(79,2–97,6)                  |

\*Trois résultats BD BACTEC 460TB limites n'ont pas été repris dans ce tableau.

Tous les isolats aux résultats du test BD BACTEC MGIT 960 PZA discordants ont été testés en utilisant le test de sensibilité BD BACTEC 460TB PZA dans deux centres indépendants. Les résultats discordants correspondaient aux souches dont le résultat du test BD BACTEC MGIT 960 PZA différait du résultat du test BD BACTEC 460TB PZA. Les résultats limites ne font pas partie des calculs de performances liés à la trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA.

Parmi les quatre isolats testés discordants pour la sensibilité à PZA (S-BACTEC MGIT 960, R-BACTEC 460TB), un isolat a donné lieu à un résultat de sensibilité sur les deux centres indépendants, et les trois autres isolats ont donné lieu à un résultat de résistance sur les deux centres indépendants. Parmi les trois isolats testés discordants pour la résistance à PZA (R-BACTEC MGIT 960, S-BACTEC 460TB), tous les isolats présentaient des résultats de sensibilité sur les deux centres indépendants.

Deux des trois résultats PZA limites obtenus avec le test BD BACTEC 460TB (S-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) présentaient des résultats de sensibilité dans les deux centres indépendants. L'un des trois résultats PZA limites obtenus avec le test BD BACTEC 460TB (R-BACTEC MGIT 960, B-BACTEC 460TB) présentaient des résultats de sensibilité dans un centre indépendant. L'autre centre indépendant déterminait un résultat limite.

## CONDITIONNEMENT

### Réf. Description

245128 Trousse BD BACTEC MGIT 960 PZA.  
245115 Milieu BD BACTEC MGIT 960 PZA, 25 Tests.

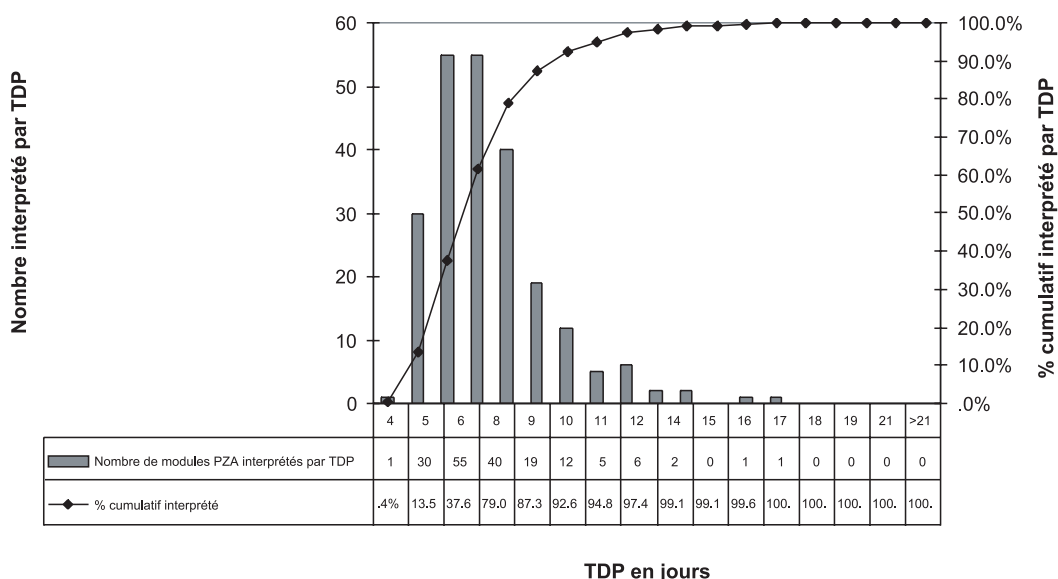
## RÉFÉRENCES

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J. Clin. Microbiol. 16:1106–1109.
4. 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.
5. BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
6. Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301–309.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

Service et assistance technique : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site bd.com.

Figure 1 : Distribution du temps dans le résultat BD BACTEC MGIT 960 AST PZA

### Distribution de fréquence du temps PZA dans le protocole (TDP)



Historique des modifications

| Révision | Date    | Résumé des modifications                                                                                                                            |
|----------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (04)     | 2019-09 | Conversion de la notice d'utilisation imprimée au format électronique et ajout des informations d'accès au document sur le site bd.com/e-labeling.  |
| (05)     | 2019-10 | Ajout du graphique de distribution de fréquence du temps PZA dans le protocole (TDP), omis par inadvertance dans la version précédente non publiée. |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | Use by / Използвайте до / Spotføjbejite 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 / Izljetiot liđz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати доline / 使用截止日期<br>YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)<br>ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)<br>JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)<br>EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)<br>AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)<br>AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)<br>GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)<br>ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)<br>AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)<br>ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)<br>YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말)<br>MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)<br>GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)<br>JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av månaden)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)<br>AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)<br>ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)<br>RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)<br>GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)<br>AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)<br>YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)<br>PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)<br>YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末) |
|  | Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogusszám / 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 / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce 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 meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medical per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka 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 / Temperaturās ierobežojumi / Temperatuurlimiet / 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 (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 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 / Kállaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente 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(a) / 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 / Направляете справка в инструкции 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 / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egysej használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimai / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн 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 / Kizárólag 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 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 / 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 temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / 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 / 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 / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve 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: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: 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: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tienek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: 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 / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : 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 / Metoda sterilizacije: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetod: 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 / Biologisk risk / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologiskh risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biologisk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitedokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozoorenje, koristi prateču dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt 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 / Výstraha, pozri sprievodné 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 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 / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrænse / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / 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 sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Houdes 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 / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmehurzeit / 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 förprovtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / 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 / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기기 / Plēšti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, 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 / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használni, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 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 / Nepoužívať, ak je obal poškodený / 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 źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Ісідан узак тутун / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / 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 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prėvetakim / 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 svėtlui / 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 źródła 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 / Ісідан узак 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 / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутери 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 vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с выделением 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 numarası / 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. / Όμ, kásitsege ettevaatlíkkult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; ríkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålígl, 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: L-005486JAA

|                                            |                     |
|--------------------------------------------|---------------------|
| <b>Europe, CH, GB, NO: +800 135 79 135</b> |                     |
| <b>International: +31 20 794 7071</b>      |                     |
| 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 0800 161 22015 7799                     | SK 0800 606 287     |
| HR 0800 804 804                            | TR 0800 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

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. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2019 BD. All rights reserved.