

# **BBL Sensi-Disc Antimicrobial Susceptibility Test Discs** (Diskovi za testiranje protumikrobne osjetljivosti BBL Sensi-Disc)

8840621JAA(02)  
2014-03  
Hrvatski

Samo proizvodi sa CE oznakom dostupni su u Europi.

**NAMJENA** – Ovi diskovi koriste se za polukvantitativno *in vitro* testiranje osjetljivosti agar difuzijskim testom uobičajenih, brzo rastućih i određenih zahtjevnih bakterijskih patogena. To uključuje *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Vibrio cholerae* i, prema modificiranim postupcima, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae* i druge streptokoke. **NAPOMENA:** Posebni postupci potrebni su za testiranje pneumokoka, enterokoka i meticilin/oksacilin-rezistentnih stafilokoka, za izvođenje testiranja beta-laktamaze te za probir i potvrdne testove za ESBL-ove; pogledajte odjeljak "REZULTATI".

Za kriterije interpretacije promjera zone usvojene u Francuskoj potražite upute u odjeljku na francuskom jeziku ovog dodatka.

**SAŽETAK I OBJAŠNENJE** – Metode difuzije agara koje sadrže suhe papirne filtarske diskove impregnirane sa specifičnim koncentracijama protumikrobnih agensa razvijene su 1940-ih. U svrhu eliminacije ili smanjenja varijabilnosti u testiranju, Bauer i dr. razvili su standardizirani postupak u kojem je odabran agar Mueller Hinton kao medij za testiranje.<sup>1,2</sup>

Razne regulatorne agencije i organizacije za utvrđivanje standarda naknadno su objavile standardizirane referentne postupke na temelju metode Bauer-Kirby. Među najranijima i najšire prihvaćenim od tih standardiziranih postupaka su oni koje su objavile američka agencija za hranu i lijekove (FDA)<sup>3</sup> i Svjetska zdravstvena organizacija (WHO).<sup>4,5</sup> Postupak je kao usuglašen standard usvojio Institut za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI) i periodički se ažurira.<sup>6,7</sup> **Trenutačne preporuke potražite u najnovijoj dokumentaciji CLSI-a.**

**NAČELA POSTUPKA** – Diskovi koji sadrže širok izbor protumikrobnih agensa nanose se na površinu ploča agara Mueller Hinton (ili agara s testnim medijem *Haemophilus* za *H. influenzae*, agara GC II koji sadrži **IsoVitaleX** za *N. gonorrhoeae* ili agara Mueller Hinton s 5% otvjere krvi za *S. pneumoniae*, beta-hemolitsku i viridansku grupu streptokoka) koje su inokulirane s čistim kulturama kliničkih izolata. Nakon inkubacije ploče se pregledavaju i mjere se zone inhibicije koje okružuju diskove te uspoređuju s utvrđenim rasponima veličine zona za individualne protumikrobne agense kako bi se odredili agensi koji najbolje odgovaraju za korištenje u protumikrobnoj terapiji.

**REAGENSI** – Diskovi **Sensi-Disc** veličine su 6 mm i pripremljeni su impregnacijom visokokvalitetnog apsorpcijskog papira s točno utvrđenim količinama antibiotika ili drugih kemoterapeutskih agensa. Diskovi su jasno označeni na obje strane sa slovima i brojevima koji određuju agens i sadržaj lijeka. (Pogledajte grafikon s koncentracijama reaktivnih sastojaka.) Sadržaj lijeka na diskovima analizira se prema metodama koje je utvrdila Agencija za hranu i lijekove (FDA) ili metodama sličnima ili kompatibilnima metodama utvrđenim u *Federalnom registru* Sjedinjenih Država.

Agensi **Sensi-Disc** pakirani su u patrone s 50 diskova. Zadnji disk u svakoj patroni ima oznaku "X" i sadrži lijek prema šifri. Patrone se koriste u dozatorima **BD BBL Sensi-Disc** koji uključuju dozator za jedan disk, dozator za 8 diskova za Petrijeve zdjelice od 100 mm, dozator za 6 i 8 diskova sa samopopunjavanjem za zdjelice od 100 mm i dozator za 12 diskova sa samopopunjavanjem za zdjelice od 150 mm.

**Upozorenja i mjere opreza:** Za *in vitro* dijagnostiku.

Slijedite korisničke upute; učinak diska ne ovisi samo o potentnosti diska, već i o korištenju odgovarajućeg inokuluma i kontrolnih kultura, funkcionalnih prethodno testiranih ploča, ispravne temperature pohrane i ostalih čimbenika.

Primjenjujte aseptične tehnike i utvrđene mjere opreza protiv mikrobioloških opasnosti tijekom svih postupaka. Sterilizirajte kulture, spremnike i ostale kontaminirane materijale nakon korištenja.

## Upute za čuvanje:

1. Nakon primitka, diskove pohranite na temperaturi -20 – +8 °C. Ako se laboratorijski hladnjak često otvara i zatvara te se prikladna temperatura ne održava, u hladnjaku ostavite količinu dostatnu samo za tjedan dana. Dio diskova (npr. beta-laktamaze) treba držati u zamrzivaču na temperaturi od -20°C.
2. Prije otvaranja pričekajte da se spremnici zagriju na sobnu temperaturu. Neiskorištene diskove vratite u hladnjak nakon dovršetka aplikacije. Nakon vađenja, diskove treba spremiti u dobro zabrtvljeni, isušeni spremnik.
3. Prvo upotrijebite najstarije diskove.
4. Bacite diskove kojima je istekao rok trajanja. Također trebate baciti patrone iz kojih su tijekom tjedna diskovi često vađeni i diskove koji su izvan hladnjaka ostavljeni tijekom noći ili ih testirajte rade li ispravno prije nastavka korištenja.
5. Ako diskovi oblikuju netočne zone s preporučenim kontrolnim organizmima, treba provjeriti cijeli postupak; pogrešna veličina zone može biti uzrokovana diskom, inokulacijom, pripremom ili dubinom (oko 4 mm) medija ili drugim čimbenicima.

Datum isteka odnosi se samo na diskove u neotvorenim spremnicima koji su pohranjeni prema uputama.

**UZORCI** – Uzorke obično ne biste trebali uvoditi u ovo testiranje. Pogledajte Upute koje uključuju pripremu inokulata. Ako je moguće, kulture treba dobiti iz uzoraka od pacijenata prije unosa protumikrobne terapije.

## POSTUPAK

**Priloženi materijal:** Diskovi za testiranje osjetljivosti **Sensi-Disc** prema oznakama.

**Potrebna materijal koji se nabavlja zasebno:** Mediji za dodatne kulture, reagensi, organizmi za kontrolu kvalitete i laboratorijska oprema potrebna za izvođenje testiranja disk-difuzijskog testa osjetljivosti standardiziranim postupcima. Pripremite standard mutnoće 0,5 McFarlanda dodavanjem 0,5 mL tvari 0,048 M BaCl<sub>2</sub> [1,175% (pond/vol) BaCl<sub>2</sub>•2H<sub>2</sub>O] u 99,5 mL tvari 0,18 M [0,36N] H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [1% (vol/vol)]. Pomoću spektrofotometra sa zrakom svjetlosti od 1 cm i odgovarajućom kivetom provjerite je li apsorbancija 0,08 – 0,13 na valnoj duljini od 625 nm.

**Upute, uključujući korisničku regulaciju:**<sup>6</sup>

1. Priprema inokuluma s testnim i kontrolnim kulturama.

- a. Izvedite soj po Gramu. Koristite samo čiste kulture.
- b. Odaberite od tri do pet sličnih kolonija i prenesite ih s inokulacijskom iglom ili petljom u 4 – 5 mL prikladnog bujona kao što je bujon soja **Trypticase** (ili bujon Mueller Hinton za zahtjevne organizme).
- c. Kulture bujona inkubirajte na temperaturi od 35°C 2 – 6 h, ako je potrebno, da biste razvili mutnoću ekvivalentnu standardu mutnoće od 0,5 McFarlanda (približno od 1 do 2 x 10<sup>8</sup> CFU/mL). Alternativno pripremite direktni bujon ili slanu suspenziju kolonija odabranih s ploče agara inkubirane preko noći (treba koristiti neselektivni medij kao što je krvni agar ili čokoladni agar za *H. influenzae* i *N. gonorrhoeae*). **Metoda suspenzije direktne kolonije preporučuje se za *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae* i ostale streptokoke, *Haemophilus* spp. i *N. gonorrhoeae*.**<sup>6</sup>
- d. Razrijedite, ako je potrebno, da biste dobili mutnoću ekvivalentnu standardu mutnoće 0,5 McFarlanda. Za razrjeđivač koristite sterilni bujon ili slanu otopinu. Alternativno inokulum standardizirajte fotometrički; da biste ostvarili prilagodbu inokuluma za brzorastuće organizme, možete koristiti **Prompt** Inoculation System (volumetrički uređaj za pripremu inokuluma).<sup>8</sup>

Za inokulum ne biste trebali koristiti kulture bujona nastale preko noći.

## 2. Inokulacija.

- a. U roku od 15 min umočite sterilni štapić s vatom u ispravno podešen inokulum i okrenite ga nekoliko puta čvrsto ga pritisnuvši o unutrašnju stjenku cjevčice da biste iscijedili višak tekućine.
  - b. Prijedite cijelu površinu ploče agara Mueller Hinton (ili drugog odgovarajućeg agara) tri puta, ploču zakrećite za 60° između prelazaka kako biste postigli ravnomjernu inokulaciju.
  - c. Poklopac možete ostaviti poluotvoren 3 – 5 min, ali ne više od 15 min, da biste omogućili apsorpciju moguće vlage s površine prije nanosa diskova impregniranih s lijekom.
3. Odaberite odgovarajuće diskove (kao što je preporučeno u referenci 7, tablica 1A i 1B za M100 [M2]).
  4. Diskove postavite pomoću dozatora **BBL** uz aseptične mjere opreza. Diskove postavite tako da su im središta udaljena najmanje 24 mm. Preporučuje se postavljanje diskova s penicilinom i cefalosporinom tako da nisu udaljeni manje od 10 mm od ruba Petrijeve zdjelice, a njihova središta treba razmaknuti najmanje 30 mm. Izbjegavajte približavanje diskova jednog drugome. Kod *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* i *S. pneumoniae* nemojte koristiti više od devet diskova na ploči od 150 mm ili četiri diska na ploči od 100 mm. Ako su diskovi postavljeni na agar koji nema dozatore sa samopopunjavanjem, pritisnite ih sa sterilnom iglom ili pincetom kako biste ostvarili kontakt s površinom.
  5. U roku od 15 min okrenite ploče tako da je agar okrenut prema gore u inkubatoru na temperaturi od 35 °C ± 2 °C (za *Staphylococcus* spp. testiranje iznad 35 °C možda neće otkriti metilicilin-rezistentne stafilokoke (MRS); za *N. gonorrhoeae*, inkubirajte na 36 °C ± 1 °C [nemojte prekoračiti 37 °C]). *Haemophilus* spp., *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae* i ostale streptokoke trebate inkubirati u aoseri obogaćenju s 5% CO<sub>2</sub>.
  6. Pregledajte ploče nakon 16–18 h inkubacije (20 – 24 h za *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae* i ostale streptokoke). Potpuna inkubacija od 24 h preporučuje se za *Staphylococcus* spp. za otkrivanje streptokoka rezistentnih na metilicilin/nafcilin/ oksacilin/vankomicin i za *Enterococcus* spp. za otkrivanje rezistentnosti na vankomicin. Mjere se promjeri zona potpune inhibicije vizualnom provjerom. Zone se mjere do najbliže cijele vrijednosti milimetra. Dodatne pojedinosti o mjerjenju zona inhibicije provjerite u referenci.<sup>6</sup> Ako rastu samo izolirane kolonije, inokulum je preslab i test treba ponoviti. Zone oko diskova koji sadrže različite lijekove ne mogu se uspoređivati u svrhu usporedbe aktivnosti lijeka. Pogledajte grafikon interpretacije promjera zona, u kojem se nalaze očekivane vrijednosti testiranja uobičajenih aeroba. Mjerenje zone može se pojednostaviti pomoću kompleta za interpretaciju zona **BD BBL™ Sensi-Disc**.
  7. Kontrolne testove pomoću propisanih kultura treba uključiti svaki dan u kojem se provodi testiranje osjetljivosti ili tjedno ako se dokaže zadovoljavajuća učinkovitost prema standardu CLSI.<sup>6</sup> Uobičajene veličine zona za *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *H. influenzae* ATCC 49247, *H. influenzae* ATCC 49766, *N. gonorrhoeae* ATCC 49226, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *E. coli* ATCC 35218 (soj stvaranja beta-laktamaze), *E. faecalis* ATCC 29212 (za testiranje kontrole kvalitete diskova s gentamicinom od 120 µg i streptomycinom od 300 µg) i *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 (za probir i potvrdne testove za ESBL-ove) nalaze se u grafikonu (ili u fusnotama) i pokazuju ispravnu učinkovitost cijelog postupka. *E. faecalis* ATCC 29212 (ili 33186) također se preporučuje za evaluaciju novih serija agara Mueller Hinton za niski sadržaj timina i timidina (pogledajte fusnotu tt). *H. influenzae* ATCC 10211 preporučuje se kao korisna dodatna kontrola kvalitete soja za potvrdu svojstava koja pospješuju rast agara s testnim medijem *Haemophilus*.<sup>7</sup>

**REZULTATI**<sup>6,7</sup> – NAPOMENA: Preporučeni kriteriji interpretacije temelje se na uobičajenim propisanim načinima doziranja i putovima primjene lijeka u SAD-u.

Počevši s radom 2006. godine, CLSI je ustanovio interpretativne raspone promjera zona za bakterije *Neisseria meningitidis*, *Burkholderia cepacia* i *Stenotrophomonas maltophilia*. Za te raspone provjerite CLSI M100-S21<sup>7</sup> ili najnoviji dostupan dodatak M100. Nadalje, CLSI-ova smjernica M45 – *Metode za protumikrobne otopine i testovi osjetljivosti diska rijetkih izolata ili fastidioznih bakterija* – može se uzeti u obzir za testiranje raznih organizama, uključujući *Campylobacter*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp. itd.<sup>9</sup> Za organizme koji se ne pronađu u priloženoj tablici ili u navedenim referencama, studije još nisu adekvatne za razvoj konačnih reprodukcijских standarda za interpretaciju rezultata. Ako je potrebno, dilucijska metoda obično je najprikladnija metoda ispitivanja, a za nju će možda biti potrebno dati organizam u referentni laboratorij.

U nekim je slučajevima CLSI implementirao nove raspone promjera zona za interpretaciju ili kriterije kontrole kvalitete. U tu je svrhu dodana fusnota "aa" koja znači da predviđeni promjeri zona koje je odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA) odstupaju od trenutnih preporuka instituta CLSI.

Usporedite snimljene promjere zona s onima danim u grafikonu; rezultati sa specifičnim organizmom mogu biti prikazani kao Rezistentni, Umjereni osjetljivi ili Osjetljivi. Za neke organizme ili protumikrobne kombinacije agensa odsutnost ili rijetka pojavnost rezistentnih sojeva isključuje definiranje drugih kategorija rezultata osim „Osjetljiv“. Za sojeve koji bi mogli dati rezultate u kategoriji „nije osjetljiv“, rezultati ispitivanja identifikacije organizama i protumikrobne osjetljivosti moraju se potvrditi. Prema tome izolate treba spremati i poslati u referentni laboratorij koji će potvrditi rezultate pomoću referentne dilucijske metode instituta CLSI.<sup>6</sup>

Brzi test beta-laktamaze (npr. koristeći **Cefinase** diskove) može dati klinički relevantne informacije brže od disk difuzijskog testa s *Haemophilus* spp., *N. gonorrhoeae* i *Moraxella catarrhalis*; to je jedini pouzdani test za otkrivanje beta-laktamaze koja

stvaraju *Enterococcus* spp. Pozitivni beta-laktamaza test pokazuje rezistentnost na penicilin, ampicilin i amoksisilin među *Haemophilus* spp., *N. gonorrhoeae* i *M. catarrhalis* i rezistentnost na penicilin, uključujući amino-, karboksi- i ureido-peniciline među stafilokokima i enterokokima. Negativni beta-laktamaza test ne isključuje rezistentnost zbog drugih mehanizama. Nemojte testirati članove *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. i druge aerobne gram-negativne bacile jer rezultati možda neće pokazati osjetljivost na beta-laktame koji se najčešće koriste za terapiju. Za točno otkrivanje beta-laktamaza u stafilokoku možda će biti potrebna indukcija enzima i inkubacija testiranja na bazi nitrocefina do 1 h. Indukcija se jednostavno može izvesti testiranjem rasta na marginalnoj zoni oko testa oksacilinskim diskom. Mora se voditi briga kako bi se osigurali točni rezultati, uključujući testiranje poznatih pozitivnih i negativnih kontrolnih sojeva u vrijeme kada su ispitivani klinički izolati.<sup>6</sup>

**Enterobacteriaceae:** Kad se testiraju fekalni izolati bakterija *Salmonella* i *Shigella* spp., rutinski bi se trebali zabilježiti samo ampicilin, kinolone i trimetoprim/sulfametoksazol. Nadalje, kloramfenikol i cefalosporin treće generacije treba testirati i zabilježiti za ekstraintestinalne izolate bakterije *Salmonella* spp. Za bakterije *Salmonella* i *Shigella* spp., aminoglikozidi i cefalosporini prve i druge generacije i cefamicini mogu se pokazati aktivni *in vitro*, ali nisu klinički učinkoviti i izolati se ne bi trebali prikazati kao osjetljivi.<sup>7</sup>

*Enterobacter*, *Citrobacter* i *Serratia* mogu razviti rezistentnost tijekom prolongirane terapije s cefalosporinima treće generacije. Stoga izolati koji su inicijalno osjetljivi postaju rezistentni u roku od 3 do 4 dana nakon početka terapije. Testiranje ponovljenih izolata može biti opravdano.<sup>7</sup>

Beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL) enzimi su koje stvaraju gram-negativni bacili koji nastaju mutacijom gena za obične plazmidne beta-laktamaze. Sojevi *Klebsiella* spp. i *E. coli* koji stvaraju ESBL mogu biti klinički rezistentni na terapiju penicilinima, cefalosporinima ili aztreonamom, unatoč vidljivoj *in vitro* osjetljivosti na neke od ovih agensa. Neki od ovih sojeva pokazat će zone inhibicije ispod normalne osjetljivosti, ali iznad standardnih prijelomnih točaka za neke cefalosporine proširenog spektra ili aztreonam; ti bi se sojevi trebali ispitati radi mogućeg stvaranja ESBL-a pomoću prijelomnih točaka probira ESBL-a prije prikazivanja rezultata za peniciline, cefalosporine proširenog spektra ili aztreonam. Drugi sojevi mogu se pokazati umjereno osjetljivima ili rezistentnima pomoću standardnih prijelomnih točaka na jedan ili više od ovih agensa. U svim sojevima s ESBL-om promjeri zona za jedan ili više cefalosporina ili aztreonama morali bi se povećati u prisutnosti klavulanske kiseline kao što je utvrđeno fenotipskim potvrdnim testovima. Za sve sojeve za koje je potvrđeno da stvaraju ESBL, test interpretacije mora prikazati rezistentnost na sve peniciline, cefalosporine i aztreonam. Pogledajte fusnotu t za probir ESBL i potvrdne testove. Odluka da se naprave testovi probira ESBL-a na svim izolatima urina mora se donijeti na institucionalnoj bazi, razmatrajući pitanja učestalosti, terapije i kontrole infekcije.<sup>7</sup> Da biste izvršili probir bakterije *Proteus mirabilis* za stvaranje ESBL-a, pogledajte M100.<sup>7</sup>

**Neenterobacteriaceae:** Neenterobacteriaceae osim *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *B. cepacia* i *S. maltophilia* treba testirati dilucijskom metodom (pogledajte M7<sup>10</sup>). Za *B. cepacia* i *S. maltophilia* provjerite CLSI M100-S21 za standarde interpretacije promjera zone i kontrolu kvalitete.

*P. aeruginosa* može razviti rezistentnost tijekom prolongirane terapije sa svim antibioticima. Izolati koji su inicijalno osjetljivi mogu postati rezistentni u roku od 3 do 4 dana nakon početka terapije i može biti opravdano testiranje ponovljenih izolata.<sup>7</sup>

Osjetljivost *Pseudomonas aeruginosa* izolirane kod pacijenata s cističnom fibrozom može se pouzdano utvrditi disk-metodom, ali možda će biti potrebna duža inkubacija do 24 h prije javljanja osjetljivosti.<sup>7</sup>

**Staphylococcus spp.:** *Staphylococcus* spp. može razviti rezistentnost tijekom prolongirane terapije sa kinolonima. Stoga izolati koji su inicijalno osjetljivi postaju rezistentni u roku od 3 do 4 dana nakon početka terapije. Testiranje ponovljenih izolata može biti opravdano.<sup>7</sup>

Metode detekcije meticilin-rezistentnih stafilokoka uključuju testni disk s oksacilinom, testni disk s cefoksitinom i testiranje za *mecA* ili proteinom šifrirani *mecA*, protein 2a koji veže penicilin (PBP 2a, također poznat kao PBP 2'). Do sad je prisutnost rezistentnosti na ostale vrste agensa bilo indikacija rezistentnosti na meticilin (oksacilin). Međutim, dio meticilin-rezistentnih bakterija *S. aureus* (MRSA), poput onih koje su povezane s infekcijama u zajednici, nisu višestruko rezistentne.<sup>6</sup>

MRSA i meticilin-rezistentni, koagulaza-negativni stafilokok trebaju biti zabilježeni kao rezistentni (ili nezabilježeni) na sve ostale peniciline, karbapeneme, kefeme i inhibitorске kombinacije beta-laktama/beta-laktamaza, bez obzira na testne *in vitro* rezultate s tim agensima. To je zato što je u većini dokumentiranih slučajeva meticilin-rezistentnih infekcija slabo reagirala na terapiju beta-laktamom, a uvjerljivi klinički podaci tek moraju pokazati kliničku učinkovitost beta-laktama u usporedbi s MRS-om. Za oksacilin-osjetljive bakterije *S. aureus* i koagulaza-negativne stafilokoke, rezultati za parenteralne i oralne kefeme, inhibitorске kombinacije beta-laktama/beta-laktamaze i karbapeneme, u slučaju testiranja, treba zabilježiti prema rezultatima koji se generiraju rutinskim kriterijima interpretacije. Za oksacilin-rezistentne *S. aureus* i koagulaza-negativne stafilokoke (MRS), ostali agensi beta-laktama; odnosno penicilini, inhibitorске kombinacije beta-laktama/beta-laktamaza, kefeme i karbapeneme, mogu ispasti aktivni *in vitro*, ali klinički nisu učinkoviti. Rezultati za te lijekove trebaju se zabilježiti kao rezistentni ili ih ne treba zabilježiti. To je zato što je u većini dokumentiranih slučajeva MRS infekcija loše reagirala na terapiju beta-laktamom ili zato što uvjerljive kliničke podatke koji dokumentiraju kliničku efikasnost za te agense tek treba predstaviti. Ne preporučuje se rutinsko testiranje urinskih izolata *S. saprophyticus*, zato što infekcije u urinu reagiraju na ostvarene koncentracije protumikrobnih agensa koje se obično koriste za liječenje akutnih, jednostavnih infekcija urinarnog trakta (npr., nitrofurantoin, trimetoprim/sulfametoksazol ili fluorokinolon).<sup>6,7</sup>

Da biste došli do informacija o predviđanju *mecA*-osrednje rezistentnosti za *Staphylococcus* spp. s cefoksitinom (30 µg), provjerite CLSI M100-S21.

Slično tome, da biste došli do informacija o testiranju bakterije *Staphylococcus* spp. za rezistentnost inducibilnog klindamicina, provjerite M100-S21.

**Enterococcus spp.:** Enterokoki mogu biti rezistentni na penicilin i ampicilin zbog stvaranja niskoafinitetnih proteina koji vežu penicilin (PBP) ili zbog stvaranja beta-laktamaza. Disk difuzijskim testom mogu se točno odrediti izolati s promijenjenim PBP-om, ali neće se pouzdano otkriti stvaranje sojeva beta-laktamaza. Ti sojevi najbolje se otkrivaju direktnim testom na beta-laktamaze;<sup>6</sup> odnosno nitrocefinskim diskovima Cefinase ili kromogenim cefalosporinskim diskovima.

Za *Enterococcus* spp., cefalosporine, aminoglikozide (osim za probir visokog stupnja rezistentnosti), klindamicin i trimetoprim/sulfametoksazol mogu se pokazati aktivni *in vitro*, ali nisu klinički učinkoviti i izolati se ne bi trebali prikazati kao osjetljivi.

**Haemophilus spp.:** Samo rezultate testiranja s ampicilinom, jednog od cefalosporina treće generacije, kloramfenikolom i meropenemom treba rutinski zabilježiti s izolatima cerebrospinalnog likvora bakterije *H. influenzae*.

Amoksisilin/klavulanska kiselina, azitromicin, klaritromicin, kefaklor, kefprozil, lorakarbef, kefdinir, kefiksim, kefpodoksim, cefuroksim aksetil i telitromicin oralni su agensi koji se mogu koristiti kao empirijska terapija za infekcije respiratornog trakta koje uzrokuje *Haemophilus* spp. Rezultati testova uspješnosti s tim protumikrobnim agensima često nisu korisni kod pojedinačnih pacijenata. Međutim, testiranje osjetljivosti za *Haemophilus* spp. s tim spojevima možda je prikladno za nadzor i epidemiološke studije.

***Streptococcus* spp. osim *S. pneumoniae*:** Testiranje osjetljivosti na penicilin i druge beta-laktame koje je odobrila Američka agencija za hranu i lijekove za liječenje *S. pyogenes* ili *S. agalactiae* nije neophodno za kliničke potrebe i ne treba se izvoditi rutinski jer s vankomicinom nisu prepoznati rezistentni sojevi. Kriteriji interpretacije daju se za razvoj farmaceutike, epidemiologije ili nadzor stvaranja rezistencije. Ako se otkrije da je soj umjeren ili rezistentan, treba se obratiti referentnom laboratoriju za potvrdu.

Da biste došli do informacija o testiranju beta-hemolitske streptokoke za rezistentnost inducibilnog klindamicina, provjerite M100-S21.<sup>7</sup>

#### OGRANIČENJA POSTUPKA

1. Ovdje opisani test primarno se primjenjuje na aerobne patogene brzog rasta. Za fastidiozne bakterije koje nisu *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae* i drugi streptokoki, pogledajte M100 (*N. meningitidis*) ili M45.<sup>7,13</sup> U protivnom, napravite testiranje dilucijskom metodom.<sup>11</sup> Testiranje anaeroba zahtijeva posebne postupke.<sup>11</sup>
2. Klasifikacije Rezistentan, Umjeren osjetljiv i Osjetljiv variraju samo po jedan milimetar, što je unutar normalnih laboratorijskih pogrešaka. Neke kulture daju graničnu zonu koja varira iz dana u dan ili od laboratorija do laboratorija; takve kulture su relativno neuobičajene.
3. Za otkrivanje rezistentnosti pneumokoka i enterokoka, strogo se pridržavajte preporučenih metoda CLSI-a.<sup>6</sup>
4. U upotrebi mogu biti i protumikrobni agensi koji nisu navedeni u grafikonu. Testovi osjetljivosti koji se koriste za te agense moraju se interpretirati na temelju prisutnosti ili odsutnosti definirane zone inhibicije i smatraju se samo kvalitativnima dok se ne ustanove zone interpretacije. Svi promjeri zona moraju se snimiti.
5. Potvrđni testovi ESBL-a valjani su samo kada se četiri diska (cefotaksim, cefotaksim/klavulanska kiselina, ceftazidim, ceftazidim/klavulanska kiselina) koriste istovremeno. Individualno korištenje ovih diskova ne preporučuje CLSI.<sup>6,7</sup>
6. Točni rezultati ovisе o ispravnom pohranjivanju i održavanju organizama za kontrolu kvalitete. To je posebno svojstveno za *E. coli* ATCC 35218 i *K. pneumoniae* ATCC 700603 jer je dokumentiran spontani gubitak plazmida kod šifriranja beta-laktamaze. Pogledajte CLSI-standard M2 za preporuke o ispravnom pohranjivanju i održavanju organizama kontrole kvalitete.<sup>6</sup>
7. Mogućnost otkrivanja vankomicin-rezistentnog *Staphylococcus aureus* (VRSA) s ovim proizvodom nije poznata. Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) preporučuje dodatne metode testiranja koje se moraju koristiti prilikom testiranja osjetljivosti na izolate *S. aureus*, osobito meticilin-rezistentnog *S. aureus* (MRSA). Ti testovi uključuju neautomatske MIC metode (npr. bujon mikrodilucija ili agar dilucija) i probirni test vankomicinskog agara (moždano-srčani infuzioni agar s 6 µg/mL vankomicina). Za ove metode potrebna je potpuna inkubacija od 24 sata za otkrivanje VRSA. Za dodatne informacije pogledajte web-mjesto CDC-a.<sup>12</sup>

#### REFERENCE

1. Bauer, A.W., W.M.M. Kirby, J.C. Sherris, and M. Turck. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 45:493-496.
2. Ryan, K.J., F.D. Schoenkecht, and W.M.M. Kirby. 1970. Disc sensitivity testing. *Hospital Practice* 5:91-100.
3. Federal Register. 1972. Rules and regulations. Antibiotic susceptibility discs. *Fed. Regist.* 37:20525-20529. Erratum, 38:2756, 1973.
4. Ericsson, H.M., and J.C. Sherris. 1971. Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sec. B. Suppl.* 217:1-90.
5. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Approved standard M2-A10. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 10th ed. CLSI, Wayne, Pa.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. M100-S21 (M2). Disk Diffusion Supplemental Tables, CLSI, Wayne Pa.
8. Baker, C.N., C. Thornsberrry, and R.W. Hawkinson. 1983. Inoculum standardization in antimicrobial susceptibility testing: evaluation of overnight agar cultures and the rapid inoculum standardization system. *J. Clin. Microbiol.* 17:450-457.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010. Approved guideline M45-A2. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. 2nd ed. CLSI, Wayne, Pa.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2009. Approved standard M7-A8. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 8th ed. CLSI, Wayne, Pa.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2007. Approved standard M11-A7. Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria, 7th ed. CLSI, Wayne, Pa.
12. Centers for Disease Control and Prevention. [www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar\\_visavrsa\\_labFAQ.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_visavrsa_labFAQ.html)
13. Bushby, S.R.M. 1973. Trimethoprim-sulfamethoxazole: in vitro microbiological aspects, p. 10-30. *In* M. Finland and E.H. Kass (ed.), *Trimethoprim-sulfamethoxazole: microbiological, pharmacological, and clinical considerations*. University of Chicago Press, Chicago.

Zone Diameter Interpretive Chart †												
Antimicrobial Agent	Code	Disc Potency	Zone Diameter Interpretive Standards (mm)			Control Zone Diameter Limits (mm)						
			Resistant	Intermediate <sup>a</sup>	Susceptible <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>H. influenzae</i> ATCC 49247 <sup>c</sup>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766 <sup>c</sup>	<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 <sup>d</sup>	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 <sup>e</sup>
<b>Amikacin</b> <i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter</i> and staphylococci	AN-30	30 µg	≤14	15 – 16	≥17	19 – 26	20 – 26	18 – 26				
<b>Amoxicillin/Clavulanic Acid</b> <sup>g,h,i</sup>	AmC-30	20/10 µg	≤13	14 – 17	≥18	18 – 24 <sup>g,ii</sup>	28 – 36	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤19	—	≥20				15 – 23 <sup>c</sup>	—		
<b>Ampicillin</b> <sup>h,l</sup>	AM-10	10 µg	≤13	14 – 16	≥17	16 – 22	27 – 35	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>ii</sup> and <i>V. cholerae</i> <sup>m</sup> <i>Staphylococci</i> <sup>j,ii</sup> <i>Enterococcus</i> spp. <sup>n,o,ii</sup> <i>Listeria monocytogenes</i> <sup>f</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k,p</sup> Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>e,i,aaa,ccc</sup>			≤28	—	≥29							
			≤16	—	≥17							
			≤19	—	≥20				13 – 21 <sup>c</sup>	—		
			≤18	19 – 21	≥22							30 – 36 <sup>e</sup>
			—	—	≥24 <sup>ii</sup>							
<b>Ampicillin/Sulbactam</b> <sup>g,h,i</sup>	SAM-20	10/10 µg	≤11	12 – 14 <sup>ii</sup>	≥15 <sup>ii</sup>	19 – 24 <sup>g,ii</sup>	29 – 37	—				
<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter</i> <sup>q</sup> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤19	—	≥20				14 – 22 <sup>c</sup>	—		
<b>Azithromycin</b>	AZM-15	15 µg	≤13	14 – 17	≥18	—	21 – 26	—				
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>r</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup> <i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e,f,s</sup>			—	—	≥12							19 – 25 <sup>e</sup>
			≤13	14 – 17	≥18				13 – 21 <sup>c</sup>	—		
<b>Azlocillin</b>	AZ-75	75 µg	≤17	—	≥18	—	—	24 – 30				
<i>P. aeruginosa</i>												
<b>Aztreonam</b>	A-30	30 µg	≤15	16 – 21	≥22	28 – 36	—	23 – 29				
<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa &amp; Acinetobacter</i> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥26				30 – 38 <sup>c</sup>	—		
<b>Bacitracin</b> <sup>f</sup>	B-10	10 U	≤8	9 – 12	≥13	—	12 – 22	—				
<b>Carbenicillin</b>	CB-100	100 µg	≤19 <sup>ii</sup>	20 – 22 <sup>ii</sup>	≥23	23 – 29	—	18 – 24				
<i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Acinetobacter P. aeruginosa</i>			≤13	14 – 16	≥17							
<b>Cefaclor</b> <sup>h,i</sup>	CEC-30	30 µg	≤14	15 – 17	≥18	23 – 27	27 – 31	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>u</sup> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤16	17 – 19	≥20				—	25 – 31 <sup>c</sup>		
<b>Cefazolin</b>	CZ-30	30 µg	≤14	15 – 17	≥18	21 – 27 <sup>ii</sup>	29 – 35	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>u</sup> and staphylococci <sup>j</sup>												
<b>Cefdinir</b> <sup>h</sup>	CDR-5	5 µg	≤16	17 – 19	≥20	24 – 28	25 – 32	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>kk</sup> and methicillin-susceptible staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥20				—	24 – 31 <sup>c</sup>		
<b>Cefepime</b> <sup>h,i</sup>	CEP-30	30 µg	≤14	15 – 17	≥18	31 – 37 <sup>ii</sup>	23 – 29	24 – 30				
<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup> Viridans Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> ) <sup>e,ccc</sup> Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>aaa,ccc</sup>			—	—	≥26				25 – 31 <sup>c</sup>	—	37 – 46 <sup>d,ii</sup>	28 – 35 <sup>e</sup>
			—	—	≥31							
			≤21 <sup>ii</sup>	22 – 23 <sup>ii</sup>	≥24 <sup>ii</sup>							
			—	—	≥24 <sup>ii</sup>							
<b>Cefixime</b> <sup>h</sup>	CFM-5	5 µg	≤15	16 – 18	≥19	23 – 27	—	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>v</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			—	—	≥21				25 – 33 <sup>c</sup>	—		37 – 45 <sup>d</sup>
			—	—	≥31							
<b>Cefmetazole</b>	CMZ-30	30 µg	≤12	13 – 15	≥16	26 – 32	25 – 34	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> and staphylococci <sup>j</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤27	28 – 32 <sup>w</sup>	≥33							31 – 36 <sup>d</sup>
<b>Cefonicid</b>	CID-30	30 µg	≤14	15 – 17	≥18	25 – 29	22 – 28	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤16	17 – 19	≥20				—	30 – 38 <sup>c</sup>		
<b>Cefoperazone</b>	CFP-75	75 µg	≤15	16 – 20	≥21	28 – 34	24 – 33	23 – 29				
<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup>												
<b>Cefotaxime</b> <sup>h</sup>	CTX-30	30 µg	≤14	15 – 22 <sup>ii</sup>	≥23 <sup>ii</sup>	29 – 35	25 – 31	18 – 22				
<i>Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup> Viridans Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> ) <sup>e,i,ccc</sup> Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>aaa,ccc</sup>			—	—	≥26				31 – 39 <sup>c</sup>	—	38 – 48 <sup>d</sup>	31 – 39 <sup>e</sup>
			—	—	≥31							
			≤25	26 – 27	≥28							
			—	—	≥24 <sup>ii</sup>							
<b>Cefotaxime/Clavulanic Acid</b> <sup>t</sup>	CTX/CLA	30/10 µg										
<b>Cefotetan</b>	CTT-30	30 µg	≤12	13 – 15	≥16	28 – 34	17 – 23	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> and staphylococci <sup>j</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤19	20 – 25 <sup>w</sup>	≥26							30 – 36 <sup>d</sup>
<b>Cefoxitin</b>	FOX-30	30 µg	15 – 17	≥18		23 – 29	23 – 29	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> and staphylococci <sup>i,aa</sup> ≤14 <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤23	24 – 27 <sup>w</sup>	≥28							33 – 41 <sup>d</sup>
<b>Cefpodoxime</b> <sup>h,i</sup>	CPD-10	10 µg	≤17	18 – 20	≥21	23 – 28	19 – 25	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>t,u,v</sup> and staphylococci <sup>j</sup> <i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup> <i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			—	—	≥21				25 – 31 <sup>c</sup>	—		
			—	—	≥29							35 – 43 <sup>d</sup>

Zone Diameter Interpretive Chart †												
Antimicrobial Agent	Code	Disc Potency	Zone Diameter Interpretive Standards (mm)			Control Zone Diameter Limits (mm)						
			Resistant	Intermediate <sup>a</sup>	Susceptible <sup>b</sup>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
						ATCC 25922	ATCC 25923	ATCC 27853	ATCC 49247 <sup>c</sup>	ATCC 49766 <sup>c</sup>	ATCC 49226 <sup>d</sup>	ATCC 49619 <sup>e</sup>
<b>Cefprozil</b> <sup>h,i</sup>	CPR-30	30 µg				21 – 27	27 – 33	—	—	20 – 27 <sup>c</sup>	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>u,v</sup> and staphylococci <sup>j</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<b>Ceftazidime</b>	CAZ-30	30 µg				25 – 32	16 – 20	22 – 29	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> , <sup>t,x</sup> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥26	—	—	—	27 – 35 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			—	—	≥31	—	—	—	—	—	35 – 43 <sup>d</sup>	—
<b>Ceftazidime/Clavulanic Acid</b> <sup>t</sup>	CAZ/CLA	30/10 µg				—	—	—	—	—	—	—
<b>Ceftizoxime</b> <sup>h,i</sup>	ZOX-30	30 µg				30 – 36	27 – 35	12 – 17	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> , <sup>t,x</sup> <i>P. aeruginosa</i> , <sup>ii</sup> <i>Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup>			≤14	15 – 19	≥20	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥26	—	—	—	29 – 39 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			—	—	≥38	—	—	—	—	—	42 – 51 <sup>d</sup>	—
<b>Ceftriaxone</b> <sup>h</sup>	CRO-30	30 µg				29 – 35	22 – 28	17 – 23	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> , <sup>t,x</sup> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> and staphylococci <sup>j</sup>			≤13	14 – 20 <sup>ii</sup>	≥21 <sup>ii</sup>	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥26	—	—	—	31 – 39 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			—	—	≥35	—	—	—	—	—	—	—
Viridans Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> ) <sup>e,i,ccc</sup>			≤24	25 – 26	≥27	—	—	—	—	—	—	30 – 35 <sup>e</sup>
Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>aaa,ccc</sup>			—	—	≥24 <sup>ii</sup>	—	—	—	—	—	—	—
<b>Cefuroxime (sodium)</b> <sup>h,i</sup>	CXM-30	30 µg				20 – 26	27 – 35	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>u</sup> and staphylococci <sup>j</sup> (parenteral)			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,k</sup>			≤16	17 – 19	≥20	—	—	—	—	28 – 36 <sup>c</sup>	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤25	26 – 30 <sup>w</sup>	≥31	—	—	—	—	—	—	33 – 41 <sup>d</sup>
<b>Cephalothin</b>	CF-30	30 µg				15 – 21	29 – 37	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>u</sup> and staphylococci <sup>j</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<b>Chloramphenicol</b>	C-30	30 µg				21 – 27	19 – 26	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> , <sup>f</sup> <i>P. aeruginosa</i> , <sup>f</sup> <i>Acinetobacter</i> <sup>f</sup> , staphylococci, <sup>f</sup> enterococci <sup>t,yy</sup> and <i>V. cholerae</i> <sup>bb,r</sup>			≤12	13 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c,r</sup>			≤25	26 – 28	≥29	—	—	—	31 – 40 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e,r</sup>			≤20	—	≥21	—	—	—	—	—	—	23 – 27 <sup>e</sup>
Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> ) <sup>e,r</sup>			≤17	18 – 20	≥21	—	—	—	—	—	—	—
<b>Cinoxacin</b>	CIN-100	100 µg				26 – 32	—	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i>			≤14	15 – 18	≥19	—	—	—	—	—	—	—
<b>Ciprofloxacin</b>	CIP-5	5 µg				30 – 40	22 – 30	25 – 33	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> , <sup>ddd</sup> <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , staphylococci and enterococci			≤15	16 – 20	≥21	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥21	—	—	—	34 – 42 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤27	28 – 40 <sup>w</sup>	≥41	—	—	—	—	—	—	48 – 58 <sup>d</sup>
<b>Clarithromycin</b>	CLR-15	15 µg				—	26 – 32	—	—	—	—	—
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>f</sup>			≤13	14 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			≤10	11 – 12	≥13	—	—	—	11 – 17 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e,r,5</sup>			≤16	17 – 20	≥21	—	—	—	—	—	—	25 – 31 <sup>e</sup>
<b>Clindamycin</b> <sup>f</sup>	CC-2	2 µg				—	24 – 30	—	—	—	—	—
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>ii</sup>			≤14	15 – 20	≥21	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e</sup>			≤15	16 – 18	≥19	—	—	—	—	—	—	19 – 25 <sup>e</sup>
<b>Colistin</b> <sup>aa,dd</sup>	CL-10	10 µg				11 – 15	—	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>aaa</sup>			≤8	9 – 10	≥11	—	—	—	—	—	—	—
<b>Doripenem</b>	DOR-10	10 µg				28 – 35 <sup>aa</sup>	33 – 42 <sup>eee</sup>	29 – 35 <sup>aa</sup>	21 – 31 <sup>jj</sup>	—	—	30 – 38 <sup>cc</sup>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>aaa</sup>			—	—	≥23	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>f</sup>			—	—	≥24	—	—	—	—	—	—	—
<i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>f</sup>			—	—	≥17	—	—	—	—	—	—	—
Streptococcus anginosus group ( <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i> ) <sup>e,f</sup>			—	—	≥24	—	—	—	—	—	—	—
<b>Doxycycline</b> <sup>ee</sup>	D-30	30 µg				18 – 24	23 – 29	—	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>aa</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> <sup>aa</sup> , staphylococci and enterococci <sup>yy</sup>			≤12	13 – 15	≥16	—	—	—	—	—	—	—
<b>Enoxacin</b>	ENX-10	10 µg				28 – 36	22 – 28	22 – 28	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>ddd</sup> and staphylococci <sup>ff</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤31	32 – 35	≥36	—	—	—	—	—	—	43 – 51 <sup>d</sup>
<b>Ertapenem</b> <sup>h,i</sup>	ETP-10	10 µg				29 – 36	24 – 31	13 – 21	—	—	—	28 – 35
<i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>j</sup>			≤15	16 – 18	≥19	—	—	—	—	—	—	—
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			—	—	≥19	—	—	—	20 – 28	27 – 33	—	—
<b>Erythromycin</b>	E-15	15 µg				—	22 – 30	—	—	—	—	—
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>f</sup> and enterococci <sup>t,yy</sup>			≤13	14 – 22 <sup>ii</sup>	≥23 <sup>ii</sup>	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e,r,5</sup>			≤15	16 – 20	≥21	—	—	—	—	—	—	25 – 30 <sup>e</sup>
<b>Fosfomicin</b> <sup>z</sup>	FOS-200	200 µg				22 – 30 <sup>ii</sup>	25 – 33	—	—	—	—	—
<i>E. coli</i> and <i>E. faecalis</i> only			≤12	13 – 15	≥16	—	—	—	—	—	—	—
<b>Gatifloxacin</b>	GAT-5	5 µg				30 – 37	27 – 33	20 – 28 <sup>mm</sup>	—	—	—	—
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>ddd</sup> and <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>aa</sup>			≤14	15 – 17	≥18	—	—	—	—	—	—	—
<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp. and enterococci <sup>z</sup>			≤14 <sup>ii</sup>	15 – 17 <sup>ii</sup>	≥18 <sup>ii</sup>	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. influenzae</i> <sup>c</sup> and <i>H. parainfluenzae</i> <sup>c</sup>			—	—	≥18	—	—	—	33 – 41 <sup>c</sup>	—	—	—
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤33	34 – 37	≥38	—	—	—	—	—	—	45 – 56 <sup>d</sup>
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>e</sup>			≤17 <sup>ii</sup>	18 – 20 <sup>ii</sup>	≥21 <sup>ii</sup>	—	—	—	—	—	—	24 – 31 <sup>e</sup>

Zone Diameter Interpretive Chart †												
Antimicrobial Agent Code Disc Potency			Zone Diameter Interpretive Standards (mm)			Control Zone Diameter Limits (mm)						
			Resistant	Intermediate <sup>a</sup>	Susceptible <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>H. influenzae</i> ATCC 49247 <sup>c</sup>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766 <sup>c</sup>	<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 <sup>d</sup>	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 <sup>e</sup>
<b>Gentamicin</b>												
Testing enterococci for high level resistance <sup>h,o,99</sup>	GM-120	120 µg	6	7 – 9 <sup>hh</sup>	≥10	—	—	—				
Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci	GM-10	10 µg	≤12	13 – 14	≥15	19 – 26	19 – 27	16 – 21				
Imipenem <sup>h,i</sup>	IPM-10	10 µg				26 – 32	—	20 – 28				
Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci			≤13	14 – 15	≥16				21 – 29 <sup>c</sup>	—		
Haemophilus spp. <sup>c</sup>			—	—	≥16							
Kanamycin	K-30	30 µg				17 – 25	19 – 26	—				
Enterobacteriaceae and staphylococci			≤13	14 – 17	≥18							
Levofloxacin	LVX-5	5 µg				29 – 37	25 – 30	19 – 26				
Enterobacteriaceae <sup>ddd</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter, staphylococci <sup>aa</sup> and enterococci			≤13	14 – 16	≥17							
Haemophilus spp. <sup>c</sup>			—	—	≥17				32 – 40 <sup>c</sup>	—		
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>e</sup>			≤13	14 – 16	≥17							20 – 25 <sup>e</sup>
Linezolid	LZD-30	30 µg				—	25 – 32 <sup>ii</sup>	—				
Staphylococcus spp.			—	—	≥21							
Enterococcus spp.			≤20	21 – 22	≥23							
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e</sup>			—	—	≥21							25 – 34 <sup>e,ii</sup>
Lomefloxacin	LOM-10	10 µg				27 – 33	23 – 29	22 – 28				
Enterobacteriaceae <sup>ddd</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci			≤18	19 – 21	≥22							
Haemophilus spp. <sup>c</sup>			—	—	≥22				33 – 41 <sup>c</sup>	—		
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤26	27 – 37	≥38							45 – 54 <sup>d</sup>
Meropenem <sup>h,i</sup>	MEM-10	10 µg				28 – 34	29 – 37 <sup>ii</sup>	27 – 33				
Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci			≤13	14 – 15	≥16							
Haemophilus spp. <sup>c</sup>			—	—	≥20				20 – 28 <sup>c</sup>	—		
Mezlocillin <sup>ii</sup>	MZ-75	75 µg				23 – 29	—	19 – 25				
Enterobacteriaceae and Acinetobacter			≤17	18 – 20	≥21							
<i>P. aeruginosa</i>			≤15	—	≥16							
Minocycline <sup>ee</sup>	MI-30	30 µg				19 – 25	25 – 30	—				
Enterobacteriaceae <sup>aa</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter <sup>aa</sup> , staphylococci and enterococci <sup>yy</sup>			≤14	15 – 18	≥19							
Moxalactam	MOX-30	30 µg				28 – 35	18 – 24	17 – 25				
Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci			≤14	15 – 22	≥23							
Moxifloxacin	MXF-5	5 µg				28 – 35	28 – 35	— <sup>aa</sup>				
Enterobacteriaceae <sup>f,ddd</sup> and Staphylococcus spp. <sup>aa</sup>			≤15	16 – 18	≥19							
<i>H. influenzae</i> <sup>c</sup> and <i>H. parainfluenzae</i> <sup>c</sup>			—	—	≥18				31 – 39 <sup>c</sup>	—		
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup>			≤14	15 – 17	≥18							25 – 31 <sup>e</sup>
Nafcillin	NF-1	1 µg				—	16 – 22	—				
Staphylococcus aureus <sup>i,nn</sup>			≤10	11 – 12	≥13							
Nalidixic Acid	NA-30	30 µg				22 – 28	—	—				
Enterobacteriaceae <sup>z</sup>			≤13	14 – 18	≥19							
Neomycin <sup>f</sup>	N-30	30 µg				17 – 23	18 – 26	—				
Netilmicin	NET-30	30 µg				22 – 30	22 – 31	17 – 23				
Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci			≤12	13 – 14	≥15							
Nitrofurantoin	FM-300	300 µg				20 – 25	18 – 22	—				
Enterobacteriaceae, staphylococci and enterococci			≤14	15 – 16	≥17							
Norfloxacin <sup>ii</sup>	NOR-10	10 µg				28 – 35	17 – 28	22 – 29				
Enterobacteriaceae <sup>ddd</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter, staphylococci and enterococci			≤12	13 – 16	≥17							
Novobiocin <sup>f</sup>	NB-30	30 µg				—	22 – 31	—				
(Mueller Hinton agar with sheep blood for veterinary use)			≤14	15 – 16	≥17							
Ofloxacin	OFX-5	5 µg				29 – 33	24 – 28	17 – 21				
Enterobacteriaceae <sup>ddd</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , Acinetobacter and staphylococci <sup>aa</sup>			≤12	13 – 15	≥16							
Haemophilus spp. <sup>c</sup>			—	—	≥16				31 – 40 <sup>c</sup>	—		
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>			≤24	25 – 30 <sup>ww</sup>	≥31							43 – 51 <sup>d</sup>
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup> and other streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>e</sup>			≤12	13 – 15	≥16							16 – 21 <sup>e</sup>
Oxacillin	OX-1	1 µg				—	18 – 24	—				
Staphylococcus aureus <sup>i,nn,oo</sup>			≤10	11 – 12	≥13							
Staphylococci, coagulase-negative <sup>i,nn</sup>			≤17	—	≥18							
<i>S. pneumoniae</i> (for penicillin G susceptibility) <sup>e,h</sup>			—	—	≥20							≤12 <sup>e,bbb</sup>
Penicillin <sup>h</sup>	P-10	10 U				—	26 – 37	—				
Staphylococcus spp. <sup>i,pp</sup>			≤28	—	≥29							
Enterococcus spp. <sup>h,o</sup>			≤14	—	≥15							
<i>L. monocytogenes</i> <sup>f</sup>			≤19	20 – 27	≥28							
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d,qq,ii</sup>			≤26	27 – 46 <sup>ww</sup>	≥47							26 – 34 <sup>d</sup>
Streptococci (non- <i>S. pneumoniae</i> , β-hemolytic only) <sup>e,i,rr,aaa,ccc</sup>			—	—	≥24 <sup>ii</sup>							24 – 30 <sup>e</sup>
Piperacillin	PIP-100	100 µg				24 – 309	—	25 – 33				
Enterobacteriaceae and Acinetobacter			≤17	18 – 20	≥21							
<i>P. aeruginosa</i>			≤17	—	≥18							

Zone Diameter Interpretive Chart †												
Antimicrobial Agent	Code	Disc Potency	Zone Diameter Interpretive Standards (mm)			Control Zone Diameter Limits (mm)						
			Resistant	Intermediate <sup>a</sup>	Susceptible <sup>b</sup>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>H. influenzae</i> ATCC 49247 <sup>c</sup>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766 <sup>c</sup>	<i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 <sup>d</sup>	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 <sup>e</sup>
<b>Piperacillin/ Tazobactam</b> <sup>g</sup>	TZP-110	100/10 µg	≤17	18 – 20	≥21	24 – 30 <sup>g</sup>	27 – 36	25 – 33 <sup>ii</sup>				
<i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Acinetobacter</i> <sup>ii</sup>			≤17	—	≥18							
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>i,ii</sup> and <i>P. aeruginosa</i> <sup>ii</sup>			≤8	9 – 11	≥12	12 – 16	—	—				
<b>Polymyxin B</b> <sup>aa,dd</sup>	PB-300	300 U	≤15	16 – 18	≥19	—	21 – 28 <sup>ii</sup>	—				
<b>Quinupristin/Dalfopristin</b>	SYN-15	4.5/10.5 µg	≤15	16 – 18	≥19	—	21 – 28 <sup>ii</sup>	—				
<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterococcus faecium</i> and <i>S. pyogenes</i> <sup>e</sup> only												19 – 24 <sup>e,ii,cc</sup>
<b>Rifampin</b>	RA-5	5 µg	≤16	17 – 19	≥20	8 – 10	26 – 34	—				
<i>Staphylococcus</i> spp. and <i>Enterococcus</i> spp. <sup>yy</sup>			≤16	17 – 19	≥20				22 – 30 <sup>c</sup>	—		
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			≤16	17 – 18	≥19							25 – 30 <sup>e</sup>
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup>												
<b>Sparfloxacin</b>	SPX-5	5 µg	≤15	16 – 18	≥19	30 – 38	27 – 33	21 – 29 <sup>ii</sup>				
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup>			≤15 <sup>ii</sup>	16 – 18 <sup>ii</sup>	≥19							21 – 27 <sup>e</sup>
<b>Spectinomycin</b>	SPT-100	100 µg	≤14	15 – 17 <sup>w</sup>	≥18	—	—	—				23 – 29 <sup>d</sup>
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d</sup>												
<b>Streptomycin</b>												
Testing enterococci for high level resistance <sup>n,o,99</sup>	S-300	300 µg	6	7 – 9 <sup>hh</sup>	≥10	—	—	—				
<i>Enterobacteriaceae</i>	S-10	10 µg	≤11	12 – 14	≥15	12 – 20	14 – 22	—				
<b>Sulfisoxazole</b> <sup>tt</sup>	G-.25	250 µg	≤12	13 – 16	≥17	15 – 23	24 – 34	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , staphylococci and <i>V. cholerae</i> <sup>m</sup>												
<b>Telavancin</b>	TLV-30	30 µg	—	—	≥15	—	16 – 20	—				17 – 24
<i>Staphylococcus aureus</i> (including methicillin-resistant isolates) <sup>f</sup>												
<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> group ( <i>S. anginosus</i> , <i>S. constellatus</i> and <i>S. intermedius</i> ) <sup>e,t</sup>			—	—	≥15							
<i>Enterococcus faecalis</i> (vancomycin-susceptible isolates only) <sup>f</sup>			—	—	≥15							
<b>Telithromycin</b>	TEL-15	15 µg	— <sup>aa</sup>	— <sup>aa</sup>	≥22	—	24 – 30	—				
<i>S. aureus</i>			≤11	12 – 14	≥15				17 – 23	—		
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			≤15	16 – 18	≥19							27 – 33
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup>												
<b>Tetracycline</b> <sup>ee</sup>	Te-30	30 µg	≤14	15 – 18	≥19	18 – 25	24 – 30	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>aa</sup> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> <sup>aa</sup> , staphylococci, enterococci <sup>yy</sup> and <i>V. cholerae</i> <sup>m</sup>			≤25	26 – 28	≥29				14 – 22 <sup>c</sup>	—		
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			≤30	31 – 37 <sup>w</sup>	≥38							30 – 42 <sup>d</sup>
<i>N. gonorrhoeae</i> <sup>d,uu</sup>			≤18	19 – 22	≥23							27 – 31 <sup>e</sup>
<i>S. pneumoniae</i> and other streptococci <sup>e</sup>												
<b>Ticarcillin</b>	TIC-75	75 µg	≤14	15 – 19	≥20	24 – 30	—	21 – 27 <sup>ii</sup>				
<i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Acinetobacter</i>			≤14	—	≥15							
<i>P. aeruginosa</i>												
<b>Ticarcillin/ Clavulanic Acid</b> <sup>g</sup>	TIM-85	75/10 µg	≤14	15 – 19	≥20	24 – 30 <sup>g,ii</sup>	29 – 37	20 – 28				
<i>Enterobacteriaceae</i> and <i>Acinetobacter</i>			≤14	—	≥15							
<i>P. aeruginosa</i>			≤22	—	≥23							
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>j</sup>												
<b>Tigecycline</b>	TGC-15	15 µg	≤14	15 – 18	≥19	20 – 27	20 – 25	9 – 13 <sup>mm</sup>	23 – 31 <sup>jj</sup>	—		30 – 40 <sup>zz</sup>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>f,ss</sup>			—	—	≥19							
<i>S. aureus</i> (including MRSA) <sup>f</sup>			—	—	≥19							
<i>E. faecalis</i> (vancomycin-susceptible isolates only) <sup>f</sup>			—	—	≥19							23 – 29 <sup>cc</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. (other than <i>S. pneumoniae</i> ) <sup>e,f</sup>			—	—	≥19							
<b>Tobramycin</b>	NN-10	10 µg	≤12	13 – 14	≥15	18 – 26	19 – 29	19 – 25				
<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> and staphylococci												
<b>Trimethoprim</b>	P-5	5 µg	≤10	11 – 15	≥16	21 – 28	19 – 26	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> and staphylococci												
<b>Trimethoprim/ Sulfamethoxazole</b> <sup>tt</sup>	SXT	1.25 µg	≤10	11 – 15	≥16	23 – 29 <sup>ii</sup>	24 – 32	—				
<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> , staphylococci and <i>V. cholerae</i> <sup>m</sup>		23.75 µg	≤10	11 – 15	≥16				24 – 32 <sup>c</sup>	—		
<i>Haemophilus</i> spp. <sup>c</sup>			≤10	11 – 15	≥16							
<i>S. pneumoniae</i> <sup>e</sup>			≤15	16 – 18	≥19							20 – 28 <sup>e</sup>
<b>Vancomycin</b>	Va-30	30 µg	—	—	≥15	—	17 – 21	—				
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>vv,ii</sup>			≤14	15 – 16	≥17							
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>n,o,ww</sup>			—	—	≥17							
<i>S. pneumoniae</i> <sup>xx</sup> and other streptococci <sup>e</sup>												20 – 27 <sup>e</sup>



† Djelomično preuzeto iz CLSI-dokumenta M100-S21 (M2): Tablice zamjenskih difuzijskih diskova, *Standardi učinkovitosti za testiranje protumikrobne osjetljivosti*, s dopuštanjem. Sve standarde možete dobiti na adresi Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA. Vrijednosti koje nisu navedene u M100-S21 opisane su u fusnotama. Odgovarajuće MIC-korelacije potražite u M100-S21.<sup>6,7,9</sup>

- a Kategorija "Umjereno" uključuje izolate s protumikrobnim agensom MIC s pristupom lako dostupnim razinama krvi i tkiva za koje stope odgovora mogu biti niže od osjetljivih izolata. Kategorija "Umjereno" predstavlja kliničku primjenjivost na mjestima u tijelu na kojima se lijekovi fiziološki koncentriraju (npr. kinolone i beta-laktami u urinu) ili ako se može koristiti doza lijeka veća od uobičajene (npr. beta-laktami). Kategorija "Umjereno" također uključuje "međuzonu" koja treba spriječiti da mali tehnički faktori na koje se ne može utjecati uzrokuju velike razlike u interpretaciji, posebno kad je riječ o lijekovima s uskim marginama farmakotoksičnosti.
- b Pravila koja se odnose na generaciju kumulativnog antibiograma treba razviti sporazumno sa službom za infektivne bolesti, osobljem za kontrolu infekcija i savjetom za farmaciju i terapije. U većini slučajeva postotak rezultata osjetljivosti i umjerenosti ne treba sjedinjavati u istu statistiku.
- c Ti standardi promjera zona i ograničenja kontrole kvalitete primjenjuju se samo na testove s *Haemophilus* spp. za koje se koristi testni medij Haemophilus (H) inkubiran s 5% CO<sub>2</sub> (16 – 18 h). *H. influenzae* ATCC 10211 preporučuje se kao korisna dodatna kontrola kvalitete soja za potvrdu svojstava koja pospješuju rast agara s testnim medijem H. Margine zona treba smatrati područjem koji ne pokazuju rast vidljiv prostim okom. Nejasni rast malih kolonija koje se možda čine kao da nestaju iz zona koje su jasnije treba u mjerenju zanemariti. Kod testiranja *Haemophilus* s amoksicilin/klavulanskom kiselinom na H-u, uključite *E. coli* ATCC 35218 kao kontrolni soj. Prihvatljiva ograničenja za *E. coli* ATCC 35218 iznose 17 – 22 mm za amoksicilin/klavulansku kiselinu kada se inkubira na sobnoj temperaturi.
- d Ti standardi promjera zona i ograničenja kontrole kvalitete primjenjuju se samo na testove koji se provode s agarom baze GC i s 1% definiranim dodatkom za rast (npr. BBL GC II agar obogaćen s IsoVitalEX) inkubiranim s 5% CO<sub>2</sub> (20 – 24 h).
- e Ti standardi promjera zona i ograničenja kontrole kvalitete primjenjuju se samo na testove koji se provode s agarom Mueller Hinton uz dodatak 5% defibrinirane ovčje krvi inkubirane s 5% CO<sub>2</sub> (20 – 24 h). Standardi interpretacije odnose se na *S. pneumoniae* i ostale navedene streptokoke. Rezultati mogu ispasti netočni ako se specificirani kriteriji primjenjuju na organizme koji nisu navedeni. Kriteriji interpretacije za streptokoke koji nisu *S. pneumoniae* vrše se na temelju distribucije populacije raznih vrsta, farmakokinetike protumikrobnih agensa, ranije objavljene literature i kliničkog iskustva određenih članova pododbora CLSI-a. Sistematski prikupljeni klinički podaci nisu bili dostupni za pregled za brojne spojeve u grupi.<sup>7</sup> Unatoč pomanjkanju pouzdanih kriterija interpretacije difuzije diska za *S. pneumoniae* s određenim beta-laktamima, *S. pneumoniae* ATCC 49619 soj je određen za kontrolu kvalitete svih testova za difuziju diska za sve *Streptococcus* spp.
- f Preporuke za veličinu zone koje je odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA) za proizvođače lijekova nisu uključeni u CLSI M100-S21 (M2-A10).<sup>7</sup>
- g Druge *E. coli* (ATCC 35218) određene su za kontrolu kvalitete diskova koji sadrže kombinacije inhibitora beta-laktama i beta-laktamaze. Taj soj stvara beta-laktamazu što bi inhibitor trebao deaktivirati. Ako se koriste zajedno s ATCC 25922, mogu se pratiti obje komponente kombinacije diskova. Kontrolno ograničenje na tom soju za amoksicilin/klavulansku kiselinu iznosi 17 – 22 mm, za ampicilin 6 mm (odnosno, zone nema), za ampicilin/sulbaktam 13 – 19 mm, za piperacilin 12 – 18 mm, za piperacilin/tazobaktam 24 – 30 mm, za tikarcilin 6 mm (odnosno, zone nema), a za tikarcilin/klavulansku kiselinu 21 – 25 mm. Kontrolni soj *E. coli* ATCC 35218 sadrži plazmid-sifriranu beta-laktamazu (nije ESBL); prema tome, organizam je rezistentan na mnoge lijekove otporne na penicilinazu, ali je osjetljiv na inhibitorске kombinacije beta-laktam/beta-laktamaza. Plazmid mora biti prisutan u kontrolnom soju kako bi test kontrole kvalitete bio valjan; međutim, plazmid se može izgubiti tijekom pohranjivanja u hladnjaku ili na temperaturama smrzavanja. Pogledajte "Ograničenja postupaka" i M2 za više pojedinosti.
- h Izolati pneumokoka s veličinama zona oksacilina  $\geq 20$  mm osjetljivi su (MIC  $\leq 0,06$   $\mu\text{g/mL}$ ) na penicilin i mogu se smatrati osjetljivima na ampicilin, amoksicilin, amoksicilin/klavulansku kiselinu, ampicilin/sulbaktam, kefaklor, kefdinir, kefepim, kefetamet, kefiksim, kefotaksim, kefprozil, keftibuten, keftriakson, kefuroksim, kefpodoksim, keftizoksim, ertapenem, imipenem, lorakarbef i meropenem za odobrene indikacije, a ti se agensi ne trebaju testirati. Potrebno je utvrditi MIC-ove penicilina i kefotaksima ili keftriaksona ili meropenema za izolate s veličinama zona oksacilina  $\leq 19$  mm jer se zone koje su  $\leq 19$  mm javljaju s penicilin-rezistentnim, umjerenim ili određenim osjetljivim sojevima. Izolate ne treba zabilježiti kao penicilin-rezistentne ili umjerene samo na temelju oksacilinske zone  $\leq 19$  mm. Amoksicilin, ampicilin, kefepim, kefotaksim, keftriakson, kefuroksim, ertapenem, imipenem i meropenem mogu se koristiti za liječenje infekcija pneumokokima; međutim, pouzdani disk difuzijski testovi osjetljivosti s tim agensima još ne postoje. Njihova se *in vitro* aktivnost najbolje utvrđuje pomoću metode MIC. Penicilin i kefotaksim ili keftriakson ili meropenem treba testirati pouzdanom metodom MIC (poput one opisane u CLSI-jevom dokumentu M7<sup>9</sup>) i rutinski zabilježiti s izolatima cerebrospinalnog likvora *S. pneumoniae*. Takve izolate također treba testirati u odnosu na vankomicin pomoću MIC-a ili diskovne metode. S izolatima s drugih mjesta može se koristiti test probira diska s oksacilinom. Ako je veličina zone oksacilina  $\leq 19$  mm, treba determinirati MIC za penicilin i kefotaksim ili keftriakson. Da biste odredili osjetljivost streptokoka koji nisu *S. pneumoniae* na kefdinir, upotrijebite disk s 10 jedinica penicilina; izolati sa zonama penicilina veličine  $\geq 28$  mm osjetljivi su na penicilin i može ih se smatrati osjetljivima na kefdinir.
- i Izolati streptokoka koji su osjetljivi na penicilin mogu se smatrati osjetljivima na ampicilin, amoksicilin, amoksicilin/klavulansku kiselinu, ampicilin/sulbaktam, kefaklor, kefazolin, kefdinir, kefepim, kefprozil, kefotaksim, keftibuten (samo streptokoki grupe A), keftriakson, kefuroksim, kefpodoksim, keftizoksim, kefalotin, kefapirin, kefradin, imipenem, lorakarbef i meropenem za odobrene indikacije i ne treba ih testirati na te agense. Izolate viridans streptokoka iz krvi i normalno sterilnih tjelesnih mjesta (npr. cerebrospinalni likvor, krv, kost itd.) treba testirati za osjetljivost na penicilin ili ampicilin pomoću metode MIC.
- j Stafilokoki osjetljivi na penicilin također su osjetljivi na ostale peniciline, inhibitorске kombinacije beta-laktama/beta-laktamaze, kefeme i karbapeneme koje je za infekcije stafilokokima odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA). Penicilin-rezistentni, oksacilin-osjetljivi sojevi rezistentni su na penicilinaza-labilne peniciline, ali su osjetljivi na ostale penicilinaza-stabilne peniciline, inhibitorске kombinacije beta-laktama/beta-laktamaze, relevantne kefeme i karbapeneme. Oksacilin-rezistentni stafilokoki rezistentni su na sve trenutno dostupne antibiotike beta-laktama. Prema tome se osjetljivost ili rezistentnost na široko područje antibiotika beta-laktama može utvrditi testiranjem samo na penicilin i

- oksacilin. Ne preporučuje se rutinsko testiranje na peniciline, inhibitorne kombinacije beta-laktama/beta-laktamaze, kefeme i karbapeneme.<sup>7</sup> Za oksacilin-rezistentne stafilokoke, bilježe se kao rezistentni ili se ne bilježe.
- k Rijetko, beta-laktamaza-negativne, ampicilin-rezistentne (BLNAR) sojeve za *Haemophilus influenzae* treba uzeti u obzir kao rezistentne na amoksisilin/klavulansku kiselinu, ampicilin/sulbaktam, kefaklor, kefetamet, kefonicid, kefprozil, kefuroksim i lorakarbef unatoč očitoj *in vitro* osjetljivosti nekih BLNAR-sojeva za te agense.
- l Reprezentativan razred za ampicilin i amoksisilin.
- m Za *V. cholerae* rezultati disk difuzijskih testova za ampicilin, tetracikline, trimetoprim/sulfametoksazol i sulfonamide (odnosno postotak osjetljivih, umjerenih i rezistentnih) imaju dobru korelaciju s rezultatima koji su determinirani s mikrodilucijom bujona. Rezultati tetraciklina mogu se koristiti za predviđanje moguće osjetljivosti izolata na doksiciklin; nemojte koristiti testne diskove za doksiciklin ili eritromicin jer postoji slaba korelacija s MIC-rezultatima.
- n Ampicilin je reprezentativan razred za ampicilin i amoksisilin. Rezultati ampicilina mogu se koristiti za predviđanje osjetljivosti na amoksisilin/klavulansku kiselinu, ampicilin/sulbaktam, piperacilin i piperacilin/tazobaktam kod enterokoka koji ne stvaraju beta-laktamaze. Enterokoki osjetljivi na penicilin predvidljivo su osjetljivi na ampicilin, amoksisilin, ampicilin/sulbaktam, amoksisilin/klavulansku kiselinu, piperacilin i piperacilin/tazobaktam za enterokoke koji ne stvaraju beta-laktamaze. Međutim, za enterokoke osjetljive na ampicilin ne može se pretpostaviti da će biti osjetljivi na penicilin. Ako su potrebni rezultati za penicilin, obavezno je testiranje na penicilin. Budući da ampicilin ili penicilin rezistentnost među enterokokima zbog nastajanja beta-laktamaze nije pouzdano detektirana pomoću rutinskih metoda s diskom ili dilucijom, za izolate krvi i cerebrospinalnog likvida preporučuje se direktni test beta-laktamaze koji se temelji na nitrokefinu. Pozitivan test beta-laktamaze predstavlja rezistentnost na penicilin, kao i na amino-, karboksi- i ureido-peniciline. Određeni penicilin- ili ampicilin-rezistentni enterokoki mogu imati visoku razinu rezistentnosti (odnosno, penicilin MIC  $\geq 128$   $\mu\text{g/mL}$  ili ampicilin MIC  $\geq 64$   $\mu\text{g/mL}$ ). Testni disk neće diferencirati normalnu rezistentnost od rezistentnosti visoke razine. Za enterokoke dobivene iz krvi i cerebrospinalnog likvora, laboratorij treba uzeti u obzir utvrđivanje stvarnog MIC-a za penicilin ili ampicilin jer enterokokne sojeve s normalnom razinom rezistentnosti (penicilin MIC  $\leq 64$   $\mu\text{g/mL}$  i ampicilin MIC  $\leq 32$   $\mu\text{g/mL}$ ) treba smatrati potencijalno osjetljivima na sinergiju s aminoglikozidom (u odsutnosti visoke razine rezistentnosti aminoglikozida), a sojevi s visokom razinom rezistentnosti možda će biti rezistentni na takvu sinergiju.<sup>6</sup>
- o Sinergija između ampicilina, penicilina ili vankomicina i aminoglikozida može se za enterokoke predvidjeti pomoću testnog probira visoke razine aminoglikozida (gentamicin i streptomycin). Ostale aminoglikozide ne treba testirati jer njihova aktivnost u odnosu na enterokoke nije viša od gentamicina i streptomicina.
- p Rezultate testiranja osjetljivosti na ampicilin treba koristiti za predviđanje aktivnosti amoksilina. Većina izolata *H. influenzae* koji su rezistentni na ampicilin i amoksisilin stvaraju beta-laktamazu TEM-vrste. U većini slučajeva, direktni test beta-laktamaze može biti brzo sredstvo za detekciju rezistentnosti na ampicilin i amoksisilin.
- q Možda će se zabilježiti rezistentnost *Acinetobacter* spp. na ostale agense.
- r Nije rutinski zabilježeno za izolate iz urinarnog trakta.
- s Osjetljivost i rezistentnost na azitromicin, klaritromicin i diritromicin mogu se predvidjeti pomoću eritromicina.
- t Pogledajte diskusiju o ESBL-ovima u odjeljku "REZULTATI". Za probir i potvrđne testove za ESBL-ove kod *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca* i *E. coli*, pogledajte odjeljak "REZULTATI" i referencu 7. Prijelomne točke probira (agar Mueller Hinton, standardni postupak difuzije diska,  $35 \pm 2^\circ\text{C}$ , sobna temperatura, 16 – 18 h) su sljedeće: aztreonam ( $\leq 27$  mm), keftazidim ( $\leq 22$  mm), kefotaksim ( $\leq 27$  mm), kefpodoksime ( $\leq 17$  mm) i keftriakson ( $\leq 25$  mm). Preporuke za kontrolu kvalitete su *E. coli* ATCC 25922 (kao što je navedeno u grafikonu); *K. pneumoniae* ATCC 700603 (aztreonam 9 – 17 mm), keftazidim (10 – 18 mm), kefotaksim (17 – 25 mm), kefpodoksime (9 – 16 mm) i keftriakson (16 – 24 mm).<sup>7</sup> Korištenje više protumikrobnih agensa poboljšava osjetljivost detekcije. Fenotipsko potvrdno testiranje zahtijeva korištenje keftaksima i keftazidima, samih i u kombinaciji s klavulanskom kiselinom. Promjer zone  $\geq 5$  mm za protumikrobni agens testiran u kombinaciji s klavulanskom kiselinom u odnosu na njegovu zonu kad se testira sam = ESBL. Preporuke za kontrolu kvalitete su sljedeće: negativan soj *E. coli* ATCC 25922 koji stvara povećanje  $\leq 2$  mm u promjeru zone za protumikrobni agens testiran sam u odnosu na njegovu zonu kad se testira u kombinaciji s klavulanskom kiselinom; pozitivan soj *K. pneumoniae* ATCC 700603 koji stvara povećanje  $\geq 3$  mm u promjeru zone keftaksima i povećanje  $\geq 5$  mm u promjeru zone keftazidima. Pogledajte "Ograničenja postupka". Pogledajte referencu 7 da biste saznali sve o postupku.
- u Kefalotin se može koristiti za predviđanje aktivnosti kefalotina, kefapirina, kefradina, kefaleksina, kefaklora i kefadroksila. Kefazolin, kefuroksim, kefpodoksime, kefprozil i lorakarbef (samo urinarni izolati) mogu se testirati individualno jer su neki izolati možda osjetljivi na te agense kad su rezistentni na kefalotin.
- v Nije primjenjivo za testiranje *Morganella* spp.
- w Za *N. gonorrhoeae*, umjereni rezultat za protumikrobni agens indicira tehnički problem koji treba riješiti ponavljanjem testiranja ili nedostatak kliničkog iskustva u liječenju organizama s tim zonama. Druga stavka često je slučaj za kefmetazol, kefotetan, kefoksitin i spektinomycin. Sojevi s umjerenim zonama kod ostalih agensa imaju dokumentiranu nižu kliničku stopu izlječenja (85 – 95%) u usporedbi s  $>95\%$  za osjetljive sojeve.
- x Kefotaksim, keftizoksime ili keftriakson treba testirati i zabilježiti na izolatima iz cerebrospinalnog likvora umjesto kefalotina i kefazolina.
- y Budući da su određeni sojevi *Providencia* spp. zabilježeni s lažno osjetljivim rezultatima za diskove s kefprozilom, sojeve tih rodova ne treba testirati niti zabilježiti s tim diskom.
- z Indikacija samo za izolate urina. Pored testiranja izolata urina, nalidiksična kiselina može se koristiti za testiranje osjetljivosti reduciranog fluorokinolona kod pacijenata s ekstraintestinalnim infekcijama bakterijom *Salmonella*. Pogledajte fusnotu ddd.
- aa Promjeri zona koje je odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA) za kriterije interpretacije i/ili kontrole kvalitete koji se razlikuju od preporuka CLSI-a.
- bb *V. cholerae* koristiti s oprezom jer disk difuzijski test može odbaciti brojne organizme (veća je stopa manje pogreške).
- cc Ne postoje kriteriji za podršku testiranju tog lijeka za *Streptococcus pneumoniae*. Kontrolni raspon naveden je samo u svrhu kontrole kvalitete.

- dd Kolistin i polimiksin B slabo prodiru u agar pa je stoga točnost difuzijske metode manja nego kod ostalih antibiotika. Rezistentnost je uvijek značajna, ali ako se u obzir uzima liječenje sistemskih infekcija zbog osjetljivih sojeva, važno je potvrditi rezultate difuzijskog testa s dilucijskom metodom.
- ee Organizmi koji su osjetljivi na tetraciklin također su osjetljivi na doksiciklin i na minociklin. Međutim, neki organizmi koji su umjereni ili rezistentni na tetraciklin možda su osjetljivi na doksiciklin, minociklin ili na oba.
- ff Odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA) za *S. saprophyticus* i *S. epidermidis* (ne i za *S. aureus*).
- gg Za kontrolna ograničenja diskova sa 120 µg gentamicina i 300 µg streptomcina, koristite *E. faecalis* ATCC 29212 (gentamicin: 16 - 23<sup>ii</sup> mm; streptomicin: 14 - 20<sup>ii</sup> mm).
- hh Ako zona iznosi 7 - 9 mm, test nije konačan i treba izvesti testni probir dilucije agara ili mikrodilucije bujona kako bi se potvrdila rezistentnost.
- ii Veličine zona koje preporučuje CLSI, a koje se razlikuju od preporuka za veličinu zona koje odobrava Agencija za hranu i lijekove (FDA).
- jj Ne postoje kriteriji za podršku testiranju tog lijeka za *H. influenzae*. Kontrolni raspon naveden je samo u svrhu kontrole kvalitete.
- kk Budući da su određeni sojevi *Citrobacter*, *Providencia* i *Enterobacter* spp. zabilježeni s lažno osjetljivim rezultatima za diskove s kefedinom i lorakarbefom, sojeve tih rodova ne treba testirati niti zabilježiti s tim diskovima.
- ll Odobrila Agencija za hranu i lijekove (FDA) za *K. pneumoniae*.
- mm Ne postoje kriteriji za podršku testiranju tog lijeka za *Pseudomonas aeruginosa*. Kontrolni raspon naveden je samo u svrhu kontrole kvalitete.
- nn Ako se testira penicilinaza-stabilni penicilin, kao agens se preporučuje oksacilin, a rezultati se mogu primijeniti na ostale penicilinaze-stabilne peniciline, kloksaciline, dikloksaciline, flukloksaciline, metilciline i nafciline. Oksacilin se preporučuje jer ima veću rezistentnost na degradaciju tijekom pohranjivanja i zato što je s njim veća vjerojatnost detekcije heterorezistentnih stafilokoknih sojeva. Diskove s kloksacilinom ne treba koristiti jer možda neće otkriti oksacilin-rezistentni *S. aureus*. Kefoksitin se može testirati umjesto oksacilina (pogledajte M100-S21). Nakon inkubacije od cijela 24 h, provjerite rast unutar zone inhibicije oksacilinskog diska transmisijom svjetlosti (pločicu držite prema izvoru svjetlosti). Golim okom vidljiv rast unutar zone inhibicije indikacija je rezistentnosti na oksacilin.
- oo Ako pokaže umjerenost na oksacilin za *S. aureus*, izvedite testiranje za *mecA* ili PBP 2a, testiranje diska s kefoksitinom, oksacilin MIC-test ili testni probir agara s oksacilin-solju. Zabilježite rezultat alternativnog testa umjesto umjerenog rezultata.
- pp Penicilin-rezistentni, oksacilin-osjetljivi sojevi za *Staphylococcus aureus* stvaraju beta-laktamazu i preporučuje se testiranje diska s 10 jedinica penicilina umjesto diska s ampicilinom. Penicilin treba koristiti za testiranje osjetljivosti svih beta-laktamaza-labilnih penicilina, poput ampicilina, amoksicilina, azlocilina, karbenicilina, mezlokilina, piperacilina i tikarcilina. Slično tome, pozitivan beta-laktamaza test predstavlja rezistentnost na te agense.<sup>6</sup> Za oksacilin-rezistentne stafilokoke, rezultat je rezistentnost ili rezultata nema.
- qq Pozitivan test beta-laktamaze predstavlja rezistentnost na penicilin, ampicilina i amoksicilina. Test beta-laktamazom otkriva jedan oblik rezistentnosti na penicilin za *N. gonorrhoeae*, a može se koristiti i za dobivanje epidemioloških informacija. Sojevi s kromosomal-umjerenom rezistentnošću mogu se otkriti samo dodatnim testiranjem na osjetljivost, upotrebom disk difuzijske metode ili MIC dilucijske metode agara. Gonokoki kod diska s 10 jedinica penicilina s promjerima zona ≤ 19 mm vjerojatno su sojevi koji stvaraju beta-laktamazu. Međutim, test s beta-laktamazom i dalje se preporučuje za ostale metode osjetljivosti za rapidno, točno prepoznavanje rezistentnosti plazmid-umjerenih penicilina.
- rr Testovi osjetljivosti na *S. pyogenes* za penicilin rijetko su potrebni budući da su ti mikroorganizmi i dalje univerzalno osjetljivi na penicilin. Međutim, neki sojevi *S. agalactiae* mogu dati rezultate umjerene osjetljivosti na penicilin.<sup>7</sup>
- ss Tigeciklin ima smanjenu *in vitro* aktivnost u odnosu na *Morganella* spp., *Proteus* spp. i *Providencia* spp.
- tt Diskovi sa sulfisoksazolom mogu se koristiti za bilo koje trenutačno dostupne sulfonamide. Medij koji sadrži krv (osim lizirane konjske krvi) općenito nije pogodan za testiranje sulfonamida ili trimetoprima. Agar Mueller Hinton treba što više biti oslobođen od timidina kod testiranja sulfonamid i/ili trimetoprima. Da biste utvrdili ima li agar Mueller Hinton dovoljno niske razine timina i timidina, može se testirati *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ili ATCC 33186 s trimetoprim-sulfametoksazolnim diskom (pogledajte ref. 13). Zona inhibicije ≥ 20 mm koja je esencijalno oslobođena od finih kolonija indicira dovoljno nisku razinu timina i timidina.<sup>6</sup>
- uu Gonokoki sa zonama promjera ≤ 19 mm za diskove koji sadrže 30 µg tetraciklina obično su indikacija plazmid-osrednje rezistentnih tetraciklina za izolate *N. gonorrhoeae* (TRNG). Te sojeve treba potvrditi dilucijskim testom (MIC ≥ 16 µg/mL) i/ili se treba obratiti javno-zdravstvenom laboratoriju radi epidemiološke istrage.
- vv Izolate stafilokoka s promjerima zona vankomicina od 14 mm ili manjim treba testirati referentnom metodom MIC. Postupak difuzije diska neće diferencirati sojeve sa smanjenom osjetljivošću na vankomicin (MIC 4 do 8 µg/mL) od osjetljivih sojeva (MIC 0,5 do 2 µg/mL) čak i nakon inkubacije od 24 h. Nadalje, vankomicin-rezistentni sojevi *S. aureus* (VRSA) (MIC ≥ 16 µg/mL) mogu stvoriti samo neznatan rast oko diska s vankomicinom. Test agara s vankomicinom opisan za enterokoke (moždano-srčani infuzioni agar s 6 µg/mL vankomicina) može se koristiti za poboljšanje osjetljivosti detekcije vankomicin-umjerenih i vankomicin-rezistentnih sojeva *S. aureus* inkubacijom pločica puna 24 h na 35 °C.<sup>6</sup> Dosta je važno korištenje osjetljivih sojeva za kontrolu kvalitete, poput *E. faecalis* ATCC 29212 kako bi se osigurala specifičnost. *E. faecalis* ATCC 51299 može se koristiti kao pozitivna (odnosno rezistentna) kontrola. Dok se ne otkriju dodatni podaci o prevalenciji ili kliničkom značaju tih izolata, laboratoriji mogu pažljivije pregledati MRSA sojeve za povišeni MIC na vankomicin.<sup>6</sup> Trenutačno postoje dostatni podaci za preporuku probirnog testa agara za koagulaza-negativne stafilokoke. U referentni laboratorij pošaljite svaki stafilokok za koji se utvrdi da ima povišeni MIC za vankomicin (≥ 4 µg/mL).
- ww Kod testiranja vankomicina u odnosu na enterokoke pločice treba tretirati puna 24 h i pregledati transmisijom svjetlosti; prisutnost zamagljenosti ili bilo kakvog rasta unutar zone inhibicije indikacija je rezistentnosti. Organizme s umjerenim zonama treba testirati metodom MIC kao što je opisano u dokumentu M7 CLSI-ja. Također pogledajte probirni test agara s vankomicinom koji je opisan u MIC tablici 2D (M100-S21).<sup>9</sup>

- xx Nije uočen soj *S. pneumoniae* s promjerom zone inhibicije vankomicina <17 mm; takve sojeve pošaljite u referentni laboratorij.<sup>7</sup>
- yy Zbog ograničenih alternativa, kloramfenikol, eritromicin, tetraciklin (ili doksicilin ili minociklin) i rifampin možete koristiti za vankomicin-rezistentne enterokoke (VRE), a preporučuje se konzultacija sa stručnjacima za infektivne bolesti.<sup>7</sup>
- zz Ne postoje kriteriji za podršku testiranju tog lijeka za *N. gonorrhoeae*. Kontrolni raspon naveden je samo u svrhu kontrole kvalitete.
- aaa Sojevi beta-hemolitičkih streptokoka s promjerima zona ampicilina, kefepima, kefotaksima, keftriaksona ili penicilina manjima od 24 mm još nisu uočeni; takve sojeve pošaljite u referentni laboratorij.
- bbb Deterioracija u sadržaju diska s oksacilinom najbolje se ocjenjuje sa *S. aureus* ATCC 25923, uz prihvatljiv promjer zone 18 – 24 mm.
- ccc Za ampicilin, kefepim, kefotaksim, keftriakson i penicilin, **streptokoki, samo beta-hemolitik** uključuju piogene sojeve koji formiraju velike kolonije streptokoka s grupom A (*S. pyogenes*), C ili G antigena i sojeve s antigenom grupe B (*S. agalactiae*). Za kefepim, kefotaksim i keftriakson, **Viridans streptokoki** uključuju sojeve beta-hemolitike koji stvaraju male kolonije sojeva s grupom antigena A, C, F ili G (*S. anginosus*, ranije poznat kao *S. milleri*) kao i *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. mutans* i *S. bovis*.
- ddd Fluorokinolon-osjetljivi sojevi za bakteriju *Salmonella* koji testiraju rezistentnost na nalidiksičnu kiselinu možda su povezani s kliničkim neuspjehom ili zakašnjelom reakcijom pacijenata kod koji se ekstraintestinalna salmoneloza liječi fluorokinolonom. Ekstraintestinalne izolate bakterije *Salmonella* također treba testirati za rezistentnost na nalidiksičnu kiselinu. Za izolate koji se u testu pokažu kao osjetljivi na fluorokinolone i rezistentni na nalidiksičnu kiselinu, liječnika treba obavijestiti da izolat možda nije iskorijenjen liječenjem fluorokinolonom. Preporučuje se konzultacija sa stručnjakom za infektivne bolesti.
- eee Ne postoje kriteriji za podršku testiranju tog lijeka za *S. aureus*. Kontrolni raspon naveden je samo u svrhu kontrole kvalitete.

Tehnički servis i podrška tvrtke BD Diagnostics: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite [www.bd.com/ds](http://www.bd.com/ds).



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Atқарушы / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник



Use by / Исполняйте до / Spotføjbtje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати долине

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 meseca)  
 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)  
 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 måneden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj 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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / Kataloga numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом



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 / Volitadud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Reprezentante autorizat na Comunitatea Europeia / Reprezentant autorizat pentru Comunitatea Europeia / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС



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 meditsiinaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostică in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās 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 romôdka 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



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturriirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensnng / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 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



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 / 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 / Conținuto suficiente para <n> teste / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n>



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 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / 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 brugsanvisningen / Kullanim Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання



Do not reuse / Не используйте повторно / Nerouživejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Neupotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayın / Не використовувати повторно

	<p>Serial number / Серийный номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de série / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer serjyny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / Номер серії</p>
	<p>For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé 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 «пробирика ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / 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 / 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 / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro</p> <p>For US: "For Investigational Use Only"</p>
	<p>Lower limit of temperature / Долен лимит на температура / 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 шегі / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatura / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура</p>
	<p>Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль</p>
	<p>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 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль</p>
	<p>Negative control / Отрицательный контроль / Negatívna kontrola / Negatív kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatív kontrol / Негативный контроль</p>
	<p>Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etyleenoksidiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda de sterilizare: oxid de etilene / Sterilizacija edici – этилен тотығы / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом</p>
	<p>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 / Metoda de sterilizare: irradiație / Sterilizacija edici – сәулә түсіру / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: radiācija / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringmetode: stråling / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилизації: опроміненням</p>
	<p>Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык тәуекелдер / Biologinis pavojus / Biológiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biolojik Riskler / Биологічна небезпека</p>
	<p>Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружащите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugea kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Uprozorenje, koristite prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / Dămesio, zăirekite pridedamus 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</p>
	<p>Upper limit of temperature / Горен лимит на температура / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ulemine temperatuuriipiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның үстегі рұқсат шегі / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatura / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура</p>
	<p>Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevaes tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / Laiykite sausiai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides 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</p>
	<p>Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmezeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamani / Час забору</p>
	<p>Peel / Обелете / Otevfete zde / Äbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / Pléști čia / Aflimēt / Schillen / Trekk av / Oderwac / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Otdrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Айırма / Відклеїти</p>
	<p>Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διότρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / Perforacija / Perforacija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация</p>
	<p>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 Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιό. / No use 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 használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / Jei pakuoję 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 използвайте при повреждени упаковки / Nepoužívejte, 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</p>



Keep away from heat / Παзете от топлина / Nevystavujte prílišnému 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 toplote / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 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 / He награвать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Іsідан узак тутун / Беретти від дії тепла



Cut / Срежете / Odstrñhñte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrñhñte / Iseći / Klipp / Kesme / Позрізати



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / Раёмимо data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Urpsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / мкЛ/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкЛ/анализ



Keep away from light / Παзете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 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 / Іsiktan uzak тутун / Беретти від дії світла



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 / Газтөктес сутегі пайда болды / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrubené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Ақида чыкан гидроген газы / Реакция з виділенням водню



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 / Пациенттин идентификациялык нөмүрү / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пацієнта



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, käsitlege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Frágile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / Трару, elkítés atsargiai. / Trauslis; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Kruha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю



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.

Prompt is a trademark of 3M.

BD, BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company. © 2014 BD.