

BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit

Za ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti vrste *Mycobacterium tuberculosis*



L005486JAA(03)
2016-10
Hrvatski

NAMJENA

Pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA** brz je kvalitativni postupak za ispitivanje osjetljivosti *Mycobacterium tuberculosis* iz kulture, na pirazinamid (PZA). Pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA** koristi se sa sustavom **BD BACTEC MGIT**.

SAŽETAK I OBJAŠNJENJE

Ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti važno je za pravilno liječenje pacijenata s tuberkulozom. Liječenje tuberkuloze obično se odvija upotrebom više vrsta lijekova koji uključuju protumikobakterijski lijek pirazinamid. Važno je da propisani protumikobakterijski lijekovi pokažu odgovarajuće djelovanje na *Mycobacterium tuberculosis*, tj. osjetljivost izolata na lijek.

Rezistentnost bakterije *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) na više vrsta lijekova nedavno je postala ozbiljan problem javnog zdravlja.¹ Rezistentnost na bilo koji od primarnih lijekova, uključujući pirazinamid, čini liječenje bolesti težim i skupljim. Brzo otkrivanje ovih rezistentnih izolata neophodno je za učinkovito upravljanje pacijentima.

U širokoj su upotrebi dvije metode za ispitivanje protumikobakterijske osjetljivosti. Prva metoda, poznata kao metoda proporcije,² koristi agar Middlebrook i Cohn 7H10. Njime se uspoređuje brojnost kolonija na medijima koji sadrže lijek i onima koji ga ne sadrže. Za ispitivanje pirazinamida potrebno je unijeti neke promjene u opće metode zato što je lijek aktivan *in vitro* samo pri nižim pH vrijednostima.³ Promjena metode proporcije razvijena je pomoću medija agar 7H10 pri vrijednosti pH 5.5, s koncentracijom lijeka 25-50 µg/mL.⁴ Ograničenje ove metode je u tome što pri vrijednosti pH 5.5 mnogi izolati *M. tuberculosis* ili uopće ne rastu ili rastu slabo. Za metode na bazi agara, kao što je metoda proporcije na agaru, nije dokazano da zadovoljavaju ispitivanje osjetljivosti na PZA zato što mnogi izolati nisu rasli kada je agar zakiseljen za ispitivanje PZA.

Druga metoda, poznata kao radiometrijska metoda osjetljivosti **BD BACTEC 460TB**⁵ temelji se na činjenici da rastuće mikobakterije proizvode radioaktivni ugljični dioksid oznake ¹⁴C, a što se očituje povećanjem indeksa rasta u sustavu. Promjena metode osjetljivosti **BD BACTEC 460TB** razvijena je pomoću modificiranog radiometrijskog medija 7H12, medija za ispitivanje **BD BACTEC PZA**, sa smanjenom pH vrijednosti od 6.0.⁶ Pri ovoj pH vrijednosti aktivnost PZA na mikobakterijama može se odrediti bez inhibicije rasta većine izolata *M. tuberculosis*. Ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC 460TB** na PZA koristi koncentraciju lijeka pirazinamida od 100 µg/mL. Ispitivanje osjetljivosti sustava **BD BACTEC 460TB** pokazalo se kao zadovoljavajuće i trenutno se smatra referentnom metodom za ispitivanje osjetljivosti na PZA. Institut za kliničke i laboratorijske studije (CLSI, bivši NCCLS) preporučuje metodu **BD BACTEC 460TB** za ispitivanje osjetljivosti na PZA.²

Upotreba instrumenta **BD BACTEC MGIT** u kombinaciji s priborom **BD BACTEC MGIT 960 PZA** je metoda bez radiometrije za određivanje protumikobakterijske osjetljivosti na PZA. Pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA** napravljen je kako bi omogućio ispitivanje osjetljivosti na koncentraciju pirazinamida od 100 µg/mL. Ova koncentracija slaže se s koncentracijom korištenom u sustavu **BD BACTEC 460TB**.

NAČELA POSTUPKA

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium je epruveta koja sadrži modificirani bujon Middlebrook 7H9 koji potiče rast i otkrivanje mikobakterija. Epruveta **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium** sadrži fluorescentni sastojak umetnut u silikon na dnu epruvete s okruglim dnom dimenzija 16 x 100 mm. Fluorescentni sastojak osjetljiv je na prisutnost kisika rastopljenog u bujonu. Velika koncentracija rastopljenog kisika gasi emisiju sastojka pa se može otkriti malo fluorescencije. Kasnije, aktivno rastući i dišući, mikroorganizmi troše kisik što omogućuje fluorescenciju sastojka.

Pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA** predstavlja kvalitativno ispitivanje u trajanju od 4–21 dana. Ovo ispitivanje temelji se na rastu izolata *M. tuberculosis* u epruveti s lijekom uspoređenoj s epruvetom bez lijeka (kontrola rasta). Instrument **BD BACTEC MGIT** prati povećanje fluorescencije u epruvetama. Analiza fluorescencije u epruveti s lijekom uspoređena s fluorescencijom u kontrolnoj epruveti rasta služi instrumentu za određivanje rezultata osjetljivosti.

Instrument **BD BACTEC MGIT** automatski interpretira ove rezultate i prijavljuje ih kao osjetljive ili rezistentne.

REAGENSI

Epruveta **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium** sadrži 110 µL fluorescentnog indikatora i 7 mL bujona PZA. Indikator sadrži Tris 4,7, difenil-1, 10-fenantrolin rutenij klorid pentahidrat u gumenoj silikonskoj bazi. Epruvete su začepljene polipropilenskim čepovima.

Približna formula* po l pročišćene vode:

Modificirani bujon Middlebrook 7H9 5,9 g

Kazein pepton 1,25 g

Pribor **BD BACTEC MGIT 960** sadrži dvije liofilizirane bočice pirazinamida i 6 bočica dodatka PZA.

Približna formula* po bočici liofiliziranog lijeka: Pirazinamid 20 000 µg

Dodatak **BD BACTEC MGIT 960 PZA** sadrži 15 mL obogaćenja

Približna formula* po l pročišćene vode:

Goveđi albumin 50,0 g

Katalaza 0,03 g

Dekstroza 20,0 g

Oleinska kiselina 0,1 g

Polioksietilen stearat (POES) 1,1 g

*Prilagođeno i/ili dodano prema potrebi kako bi se udovoljilo kriterijima učinkovitosti.

Čuvanje i rastapanje reagensa:

BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium – Po prijemu, čuvajte na temperaturi od 2–25 °C. NE ZAMRZAVAJTE. Bujon treba biti bistar i bezbojan. Nemojte ga koristiti ako je zamućen. Smanjite izlaganje svjetlosti na najmanju moguću mjeru. Epruvete koje se čuvaju prema uputama prije upotrebe mogu se inokulirati sve do isteka roka valjanosti.

Bočice s lijekom **BD BACTEC MGIT 960 PZA** – Po prijemu, liofilizirane bočice s lijekom čuvajte na temperaturi od 2–8 °C. Nakon rastapanja, antibiotska otopina može se zamrznuti i čuvati na temperaturi od -20 °C ili nižoj do šest mjeseci, pazeći da se ne prijeđe originalni datum isteka valjanosti. Upotrijebite odmah nakon odmrzavanja. Bacite dijelove koje niste potrošili.

Dodatak **BD BACTEC MGIT 960 PZA** – Po prijemu, čuvajte na tamnom mjestu na temperaturi od 2–8 °C. Pazite da ne dođe do smrzavanja ili pregrijavanja. Otvorite i upotrijebite prije datuma isteka valjanosti. Smanjite izlaganje svjetlosti na najmanju moguću mjeru.

Upute za upotrebu:

Rastopite svaku bočicu s liofiliziranim lijekom **BD BACTEC MGIT 960 PZA** s 2,5 mL sterilne destilirane/deionizirane vode kako biste napravili koncentriranu otopinu od 8 000 µg/mL.

POTENCIJALNO ZARAZAN UZORAK ZA ISPITIVANJE: U kliničkim uzorcima mogu biti prisutni patogeni mikroorganizmi, uključujući viruse hepatitisa i virusa humane imunodeficijencije. Pri rukovanju svim predmetima kontaminiranim krvlju i drugim tjelesnim tekućinama treba se pridržavati „standardnih mjera opreza”^{7–10} i institucionalnih smjernica.

UPOZORENJA I MJERE OPREZA: Za *in vitro* dijagnostiku.

Rad s *Mycobacterium tuberculosis* uzgojenom u kulturi zahtijeva postupke, opremu i sredstva za čuvanje kakve nalaže 3. razina biološke sigurnosti (BSL).

Pročitajte i držite se uputa u svim odgovarajućim dodacima u pakiranjima uključujući epruvetu **BD BBL MGIT** s indikatorom za rast mikobakterija od 7 mL.

Prije upotrebe korisnik treba pregledati epruvete i bočice radi mogućih znakova kontaminacije ili oštećenja. Bacite sve epruvete ili bočice koje izgledaju neprikladno. Epruvete koje su vam ispale treba pažljivo pregledati. Ako primijetite oštećenje, epruvetu treba baciti.

U slučaju da se neka epruveta razbije: 1) Zatvorite ladice instrumenata; 2) Isključite instrument; 3) Odmah napustite to područje; 4) Konzultirajte smjernice vaše ustanove/smjernice CDC-a. Inokulirana epruveta koja curi ili se razbije može stvoriti aerosol mikobakterija; treba se držati odgovarajućih uputa za rukovanje.

Sve inokulirane epruvete **MGIT** sterilizirajte u autoklavu prije bacanja.

PRIPREMA INOKULUMA

Sve pripreme koje su detaljno opisane u nastavku moraju biti iz čistih kultura *M. tuberculosis*. Laboratorij treba potvrditi odgovarajućim identifikacijskim tehnikama je li izolat koji treba ispitati čista kultura *M. tuberculosis*.

Inokulum se može pripremiti iz čvrstih medija ili iz pozitivne epruvete **BD BACTEC MGIT** od 7 mL. Osim toga, kulture koje su uzgojene u tekućini i na čvrstom mediju mogu se koristiti za pripremu epruvete **MGIT** za nasađivanje koja se zatim može upotrijebiti za pripremu inokuluma. Svaka od ovih opcija opisana je u nastavku.

Priprema inokuluma iz čvrstog medija:

NAPOMENA: Važno je pripremati inokulum u skladu sa sljedećim uputama kako bi se dobila odgovarajuća koncentracija organizama za ispitivanje osjetljivosti.

1. Dodajte 4 mL bujona **BD BBL Middlebrook 7H9** (ili bujona **BD BBL MGIT**) u sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s čepom koji sadrži 8–10 staklenih perli.
2. Sastružite sterilnom omčom koliko je god moguće kolonija koje se razvijaju ne duže od četrnaest dana, pazeći da ne skinete čvrsti medij. Rastopite kolonije u bujonu Middlebrook 7H9.
3. Promiješajte otopinu vorteks mikserom 2–3 min kako biste razbili veće grudice. Zamućenost otopine treba biti veća od McFarland standarda 1.0.
4. Ostavite otopinu da odstoji 20 minuta bez miješanja.
5. Prebacite supernatant u drugu sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm s čepom (pazite da ne prebacite sediment) i ostavite da odstoji još 15 minuta.
6. Prebacite supernatant (treba biti gladak, bez grudica) u treću sterilnu epruvetu dimenzija 16,5 x 128 mm. **NAPOMENA:** Suspenzija organizama u ovoj fazi treba biti veća od McFarland standarda 0.5.
7. Vizualnom usporedbom s McFarland standardom 0.5 prilagodite otopinu na zamućenost McFarland standarda 0.5. Nemojte prilagoditi otopinu na vrijednost nižu od McFarland standarda 0.5.
8. Razrijedite 1 mL prilagođene otopine u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Upotrijebite ovo kao inokulum AST i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu **BD BACTEC MGIT 960 PZA**”.

Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete **BD BACTEC MGIT** od 7 mL:

1. Prvi dan kada je epruveta pozitivna u instrumentu **BD BACTEC MGIT** smatra se nultim danom.
2. Za pripremu inokuluma za ispitivanje osjetljivosti treba koristiti pozitivnu epruvetu **MGIT** od 7 mL dan nakon što postane pozitivna u instrumentu **BD BACTEC MGIT** (1. dan), do petog dana, uključujući i peti dan (5. dan) od pozitivnosti u instrumentu. Epruvetu koja je pozitivna više od pet dana treba tretirati potkulturama u novu epruvetu **MGIT** od 7 mL koja sadrži dodatak za rast **BD BACTEC MGIT** i ispitivati na instrumentu **BD BACTEC MGIT** dok ne postane pozitivna. Pogledajte „Priprema epruvete **MGIT** za nasađivanje iz tekućeg medija”.
3. Ako je epruveta pozitivna 1. ili 2. dan, nije potrebno razrjeđivanje. Upotrijebite ovo kao inokulum AST i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu **BD BACTEC MGIT 960 PZA**”.

- Ako je epruveta pozitivna 3., 4. ili 5. dan, razrijedite 1 mL pozitivnog bujona u 4 mL sterilne fiziološke otopine (otopina 1:5). Dobro promiješajte epruvetu. Upotrijebite ovo kao AST inokulum i prijedite na dio „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu **BD BACTEC MGIT 960 PZA**”.

Priprema epruvete MGIT za nasađivanje iz tekućeg medija

- Promiješajte epruvetu okretanjem ili vorteks mikserom.
- Napravite otopinu 1:100 dodavanjem 0,1 mL kulture u 10 mL bujona **BD BBL Middlebrook 7H9** ili bujona **BD BBL MGIT**. Dobro promiješajte.
- Dodajte 0,5 mL otopine u epruvetu **MGIT** od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast **BD BACTEC MGIT**.
- Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
- Unesite epruvetu u instrument **BD BACTEC MGIT** i ispitujte dok ne postane pozitivna.
NAPOMENA: Vrijeme do pozitivnosti mora biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.
- Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijedite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete **BD BACTEC MGIT** od 7 mL”.

Priprema epruvete MGIT za nasađivanje iz čvrstog medija

- Koristeći sterilnu omču nagrebite rast s kosog medija i dodajte u epruvetu **MGIT** od 7 mL u koju je dodano 0,8 mL dodatka za rast **BD BACTEC MGIT**.
- Dobro zatvorite epruvetu i polako promiješajte okrećući je 2–3 puta.
- Unesite epruvetu u instrument **BD BACTEC MGIT** i ispitujte dok ne postane pozitivna.
NAPOMENA: Vrijeme do pozitivnosti mora biti ≥ 4 dana kako bi se epruveta koristila kao AST inokulum. Ako epruveta postane pozitivna za < 4 dana, vratite se na korak 1 i pripremite novu epruvetu za nasađivanje.
- Ova epruveta može se sada koristiti od jednog do pet dana nakon pozitivnosti. Prijedite na prije opisani dio „Priprema inokuluma iz pozitivne epruvete **BD BACTEC MGIT** od 7 mL”.

POSTUPAK

Priloženi materijal: Pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA** koji sadrži po dvije liofilizirane bočice lijeka i šest bočica dodatka PZA (približno 50 ispitivanja po priboru).

Potreban materijal koji se nabavlja zasebno: **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium** (25 epruveta po kutiji), mediji za dodatne kulture, reagensi, organizmi za kontrolu kvalitete i laboratorijska oprema potrebna za ovaj postupak.

Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti na instrumentu **BD BACTEC MGIT 960 PZA:**

Stvari koje obavezno treba uzeti u obzir prilikom pripreme PZA AST kompleta pravilno su rastapanje liofiliziranog lijeka, upotreba čiste kulture i pravilno razrjeđivanje organizama za epruvetu s kontrolom rasta i epruvetu s PZA. Važno je da se lijek dodaje samo u odgovarajuću **MGIT** epruvetu označenu s „PZA”. Kada izvodite ispitivanje pomoću kompleta PZA AST, upotrebljavajte samo dodatak **BD BACTEC MGIT 960 PZA** isporučen s priborom i epruvete **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium**.

- Označite po dvije epruvete **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium** od 7 mL za svaki izolat za ispitivanje. Označite jednu kao GC (Growth Control, kontrola rasta), a drugu kao PZA. Stavite epruvete pravilnim redoslijedom u nosač AST kompleta za dvije epruvete (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta **BD BACTEC MGIT**).
- Aseptički dodajte 0,8 mL dodatka **BD BACTEC MGIT 960 PZA** u svaku epruvetu.
- Pomoću mikropipete aseptički pipetirajte 100 μ L otopine lijeka **BD BACTEC MGIT 960 PZA** od 8 000 μ g/mL u odgovarajuće označenu epruvetu **MGIT PZA**. U pravilno označenu epruvetu **MGIT GC** ne treba dodavati otopinu lijeka PZA.

Lijek	Koncentracija lijeka nakon rastapanja*	Količina koja se dodaje u epruvete MGIT za ispitivanje	Konačna koncentracija u epruvetama MGIT
BD BACTEC MGIT PZA	8 000 μ g/mL	100 μ L	100 μ g/mL*

*PZA se mora rastopiti pomoću 2,5 mL sterilne/deionizirane vode kako bi se postigla označena koncentracija.

- Priprema i inokulacija epruvete za kontrolu rasta:** Aseptički pipetirajte 0,5 mL otopine inokuluma AST (pogledajte „PRIPREMA INOKULUMA”) u 4,5 mL sterilne fiziološke otopine kako biste pripremili otopinu za kontrolu rasta **1:10**. Dobro promiješajte otopinu za kontrolu rasta. Inokulirajte 0,5 mL otopine za kontrolu rasta **1:10** u epruvetu **MGIT** s oznakom „GC”.
NAPOMENA: Važno je koristiti odgovarajuće pripremljenu otopinu **1:10** za epruvetu „GC” kako bi se osiguralo dobivanje točnih rezultata AST i kako bi se izbjegle pogreške s kompletom PZA AST.
- Inokulacija epruvete s lijekom:** Aseptički pipetirajte 0,5 mL inokuluma AST (pogledajte „PRIPREMA INOKULUMA”) u epruvetu **MGIT** označenu s „PZA”.
- Čvrsto zatvorite epruvete. Dobro promiješajte lagano okrećući tri do četiri puta.
- Unesite komplet PZA u instrument **BD BACTEC MGIT** koristeći funkciju za unos AST kompleta (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta **BD BACTEC MGIT**). Provjerite je li epruveta s kontrolom rasta na mjestu prve epruvete s lijeva. Odaberite PZA kao lijek za definiciju nosača AST kompleta za dvije epruvete kada unosite AST komplet.
- Razmažite 0,1 mL suspenzije organizama na ploču **BD Trypticase** sa sojinim agarom s 5% ovčje krvi (TSA II). Zatvorite u plastičnu vrećicu. Inkubirajte na 35–37 °C.
- Provjerite ploču s krvnim agarom 48 sati nakon bakterijske kontaminacije. Ako na ploči s krvnim agarom ne dolazi do rasta, nastavite s ispitivanjem PZA. Ako na ploči s krvnim agarom ima rasta, bacite komplet PZA (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta **BD BACTEC MGIT**) i ponovite ispitivanje s čistom kulturom *Mycobacterium tuberculosis*.

Korisnička kontrola kvalitete: Preporučuje se da se dolje prikazani kontrolni organizmi ispituju po prijemu nove pošiljke ili serijskog broja bočica pribora **BD BACTEC MGIT 960 PZA** ili **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium**. Kontrolni organizam treba biti čista kultura, a kulturu treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „PRIPREMA INOKULUMA”.

Komplet AST za kontrolu kvalitete (QC) AST treba pripremati u skladu s uputama u dijelu „Postupak inokulacije za ispitivanje osjetljivosti s **BD BACTEC MGIT 960 PZA**”. Stvari koje obavezno treba uzeti u obzir prilikom pripreme kompleta AST za kontrolu kvalitete pravilno su rastapanje liofiliziranog lijeka, upotreba čiste kulture i pravilno razrjeđivanje organizama za kontrolu kvalitete za epruvetu s kontrolom rasta i epruvetu s PZA. Važno je da se lijek dodaje samo u odgovarajuću epruvetu **MGIT** označenu s „PZA”.

Isti kontrolni organizam treba koristiti jednom tjedno kao paket za kontrolu kvalitete prilikom ispitivanja osjetljivosti. Ako primijetite ispravne rezultate, kao što je dolje prikazano, unutar 4–20 dana, to znači da se reagensi **BD BACTEC MGIT 960 PZA** mogu koristiti za ispitivanje izolata dobivenih od pacijenata.

Ako se primijetite ispravne rezultate, nemojte prijaviti rezultate pacijenata. Ponovite postupak s kontrolom kvalitete i sa svim izolatima dobivenim od pacijenata na koje je utjecao početni neuspjeh kontrole kvalitete. Ako ponovljeno ispitivanje s kontrolom kvalitete ne da očekivane rezultate, ne prijavljujte rezultate izolata dobivenih od pacijenata. Nemojte koristiti proizvod dok ne kontaktirate lokalnog predstavnika tvrtke BD.

Sojevi	GC	BD BACTEC MGIT PZA
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Pozitivna	Osjetljiva

Tijekom vanjske evaluacije pribora **BD BACTEC MGIT 960 PZA** prosječno vrijeme za dobivanje rezultata s kontrolnim organizmom bilo je sedam dana, a kretalo se u rasponu od četiri do jedanaest dana. Najčešći uzroci neuspjeha kontrole kvalitete tijekom vanjske evaluacije bili su pretjerano inokulirani kompleti PZA i kontaminirane kulture za kontrolu kvalitete.

REZULTATI

Instrument **BD BACTEC MGIT** nadzirat će komplete AST dok se ne odredi osjetljivost ili rezistentnost. Kada se ispitivanje kompleta završi, instrument **BD BACTEC MGIT** prijavljuje rezultate (pogledajte Korisnički priručnik instrumenta **BD BACTEC MGIT**).

Instrument **BD BACTEC MGIT** će prijaviti rezultat kompleta AST kao pogrešku („X”), bez interpretacije osjetljivosti, kada se pojave određeni uvjeti koji mogu utjecati na rezultate ispitivanja. Uvjeti koji mogu dovesti do pogreške („X”) opisani su u poglavlju 7 - Rješavanje problema u Korisničkom priručniku instrumenta **BD BACTEC MGIT**.

Važno je da se pri prijavljivanju rezultata obuhvate metoda ispitivanja, naziv i koncentracija lijeka. Kada je u pitanju propisivanje odgovarajuće terapije i doziranje lijekova, treba konzultirati liječnika za plućne i/ili zarazne bolesti koji je stručnjak za kontrolu tuberkuloze.

Monorezistentost na pirazinamid nije uobičajena, stoga u slučaju dobivanja neočekivanih rezultata rezistentnosti, provjerite čistoću i identifikaciju izolata ispitivanog kao *M. tuberculosis*. Smjernice za kontrolu čistoća mikobakterija mogu se naći u CLSI-ovom standardu M24.²

Prijavljivanje rezultata **BD BACTEC MGIT 960 PZA**

Lijek (koncentracija)	Rezultat sustava BD BACTEC MGIT	Preporučeno prijavljivanje	Radnja
PZA (100 µg/mL)	Osjetljiva	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i rezultat je osjetljiv.	Ništa ne poduzimajte.
	Rezistentna	Izolat ispitan sa sustavom BD BACTEC MGIT [PZA/100 µg/mL] i rezultat je rezistentan.	Ako je izolat monorezistentan na PZA, provjerite je li ispitan izolat čista kultura <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .
	Pogreška „X”	Ništa ne prijavljujte.	Ponovite ispitivanje.

OGRANIČENJA POSTUPKA

Ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC MGIT 960** na PZA ne interpretira stupanj osjetljivosti izolata koji se ispituje. Rezultati se prijavljuju samo kao osjetljivi ili rezistentni.

Ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC MGIT 960** na PZA može se raditi samo pomoću instrumenta **BD BACTEC MGIT**. Kompleti PZA ne mogu se ručno očitavati.

Koristite samo čiste kulture *M. tuberculosis*. Kulture koje su kontaminirane ili koje sadrže više vrsta mikobakterija mogu dati pogrešne rezultate i ne smiju se ispitivati. Direktno ispitivanje iz kliničkih uzoraka ne preporučuje se.

Otopine napravljene od čvrstih medija treba ostaviti da odstoje propisano vrijeme prije standardizacije. Pripreme inokuluma koje se rade s čvrstih medija treba vizualno uspoređivati s McFarland standardom zamućenosti 0.5; ako to ne napravite može doći do netočnih rezultata ili pogreške kompleta AST.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:5, kada je tako navedeno, za inokulaciju epruveta s lijekom, to može dovesti do netočnih rezultata.

Ako ne razrijedite suspenziju organizama u odnosu 1:10 za inokulaciju epruvete s kontrolom rasta, to može dovesti do netočnih rezultata ili uzrokovati pogrešku kompleta AST.

Ako ne rastopite lijek PZA u odgovarajućoj količini sterilne destilirane/deionizirane vode, to može dovesti do netočnih rezultata.

Važno je dobro promiješati inokulirane epruvete. Ako epruvete ne promiješate kako treba, to može dovesti do netočnih rezultata rezistentnosti.

Ako ne stavite epruvete iz kompleta AST u nosač kompleta AST pravilnim redoslijedom, to može dovesti do netočnih rezultata. Ako ne izaberete odgovarajući nosač kompleta za definirani lijek, to može dovesti do nevažecih ili netočnih rezultata.

Ako komplet AST ne stavite pravilno u instrument, to može dovesti do anonimnog stanja koje se mora riješiti u roku od osam sati. Ako se to stanje ne riješi u roku od osam sati, komplet AST treba baciti i opet postaviti.

Ako ne upotrijebite dodatak **BD BACTEC MGIT** 960 PZA u kompletu PZA AST, to može dovesti do netočnih rezultata. NEMOJTE dodavati dodatak **BD BACTEC MGIT** 960 SIRE ili dodatak za rast **BD BACTEC MGIT** u komplet PZA AST.

Ako ne upotrijebite dodatak **BD BACTEC MGIT** 960 PZA Medium za komplet PZA AST, to može dovesti do netočnih rezultata. NEMOJTE mijenjati epruvete s indikatorom rasta **BD BBL MGIT** od 7 mL s **BD BACTEC MGIT** 960 PZA Medium.

OČEKIVANE VRIJEDNOSTI

Ukupno 118 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA u četiri centra na zemljopisno različitim područjima. Ispitivanje je obuhvaćalo i svježe kliničke izolote i izolote tretirane potkulturom kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. Napravljeno je ukupno 228 ispitivanja osjetljivosti na PZA (tekućih i čvrstih).

Tijekom vanjskih evaluacija pribora **BD BACTEC MGIT** 960 PZA, bilo je devet ispitivanja PZA s kliničkim izolotima koji su se morali ponoviti ili zbog kontaminacije (šest izolata) ili zbog pretjerane inokulacije/pogrešaka u postupku (tri izolata).

Prosječno vrijeme do pojavljivanja rezultata za ispitivanje osjetljivosti s **BD BACTEC MGIT** 960 PZA je sedam dana, a kretalo se u rasponu od četiri do sedamnaest dana. Podaci su prikazani na slici 1 na kraju dodatka.

FUNKCIONALNE KARAKTERISTIKE

Analitička ispitivanja

Rasponi inokuluma AST za tekuće i čvrste medije:

Tekući mediji - Preporučeni postupak za pripremu kompleta PZA iz pozitivne epruvete **MGIT** od 7 mL koristi direktni inokulum 1. i 2. dana poslije pozitivnosti, a razrijeđeni inokulum (u odnosu 1:5) od 3.-5. dana poslije pozitivnosti. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz epruvete **MGIT** od 7 mL koja je pozitivna od jednog do pet dana kreću od $2,0 \times 10^4$ do $7,5 \times 10^6$ CFU/mL.

Čvrsti mediji – Preporučeni postupak za pripremu kompleta PZA od rasta na čvrstim medijima (do 14 dana nakon što se rast uoči prvi put) koristi razrijeđenu suspenziju organizama u odnosu 1:5 koja je ekvivalentna standardu McFarland 0.5. Interne studije pokazuju da se koncentracije inokuluma pripremljenih iz kultura na čvrstim podlogama kreću od $2,1 \times 10^5$ do $3,9 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproduktivnost serije:

Reproduktivnost serije procijenjena je pomoću dvadeset i pet sojeva *M. tuberculosis* (uključujući tri soja ATCC). Svaki soj je ispitan tri puta pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA. Svako ponovljeno ispitivanje predstavljalo je zasebne uvjete ispitivanja koji su se razlikovali od drugih po seriji lijeka PZA, dodatku PZA i korištenom mediju PZA (po tri serije za svaku kategoriju).

Primijećeni rezultati uspoređeni su s očekivanim rezultatima. Ukupna reproduktivnost za ispitivanje osjetljivosti s priborom **BD BACTEC MGIT** 960 PZA je 96,8%.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s priborom **BD BACTEC MGIT** 960 PZA evaluirana je pomoću panela za ispitivanje imunog odgovora dobivenih od Centara za kontrolu i prevenciju (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od devet sojeva *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću **BD BACTEC** 460TB). Svaki panel ispitan je tri puta pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA. Rezultati **BD BACTEC MGIT** 960 PZA uspoređeni su s očekivanim rezultatima CDC-a. Ukupno slaganje s očekivanim rezultatima CDC-a za ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA je 98,7%.

Klinička evaluacija

Ispitivanje osjetljivosti s **BD BACTEC MGIT** 960 PZA evaluirano je u četiri klinička centra na zemljopisno različitim područjima koja su se sastojala od regionalnih referentnih centara i laboratorija u sveučilišnim bolnicama, uključujući i dva centra izvan SAD-a. Ispitivanje osjetljivosti pribora **BD BACTEC MGIT** 960 PZA uspoređeno je s metodom ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC** 460TB PZA.

Ispitivanje reproduktivnosti:

Reproduktivnost ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA evaluirana je u kliničkim centrima pomoću panela od pet kvalificiranih sojeva. Rezultati ispitivanja **BD BACTEC MGIT** 960 PZA uspoređeni su s očekivanim rezultatima. Ukupna reproduktivnost za ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA je 94%.

Ispitivanje panela imunog odgovora CDC-a:

Učinkovitost ispitivanja osjetljivosti s **BD BACTEC MGIT** 960 PZA evaluirana je u svakom od četiri klinička centra pomoću panela za ispitivanje imunog odgovora dobivenih od Centara za kontrolu i prevenciju (CDC), Atlanta, GA, SAD. Panel se sastojao od devet sojeva *M. tuberculosis* s poznatim obrascima osjetljivosti (pomoću **BD BACTEC** 460TB). Od trideset i šest rezultata s PZA prikupljenih ispitivanjem osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA, trideset i tri se slagalo s očekivanim rezultatima CDC-a. Izračunati postotak slaganja s očekivanim rezultatima CDC-a za ispitivanje osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA je 91,7%.

Kliničko ispitivanje izolata:

Ukupno 118 kliničkih izolata *M. tuberculosis* ispitano je pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC MGIT** 960 PZA i pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC** 460TB PZA. Ispitivanje je obuhvaćalo i svježe kliničke izolote i izolote tretirane potkulturom kako iz tekućih tako i iz čvrstih izvora kulture. To je dalo ukupno 228 rezultata ispitivanja.

Tablica 1 predstavlja rezultate ispitivanja kliničkih izolata na lijek PZA pri koncentraciji od 100 µg/mL iz tekućih izvora kultura, iz čvrstih izvora kultura i iz kombinacije kultura oba izvora.

Tablica 1: Rezultati kliničkih izolata – Ispitivanje osjetljivosti BD BACTEC MGIT 960 PZA uspoređeno s ispitivanjem osjetljivosti BD BACTEC 460TB

		BD BACTEC 460TB süsteem		Sustav BD BACTEC MGIT 960			
		Oodatavad PZA tulemused		Osjetljivi rezultati		Rezistentni rezultati	
Izvor	Broj ispitivanja	S	R	Broj onih koji se slažu	Slaganje kategorije (95% CI)	Broj onih koji se slažu	Slaganje kategorije (95% CI)
TEKUĆI	112	89	23	88	98,9% (93,9–100)	22	95,7% (78,1–99,9)
ČVRSTI	113*	90	23	88	97,8% (92,2–99,7)	20	87,0% (66,4–97,2)
SVI	225*	179	46	176	98,3% (95,2–99,7)	42	91,3% (79,2–97,6)

*Tri granična izolata **BD BACTEC 460TB** nisu uključena u ovu tablicu.

Svi izolati kod kojih se rezultati ispitivanja **BD BACTEC MGIT 960 PZA** ne slažu ispitani su pomoću ispitivanja osjetljivosti **BD BACTEC 460TB PZA** u dva neovisna centra. Rezultati koji se ne slažu predstavljaju one sojeve gdje se rezultat ispitivanja **BD BACTEC MGIT 960 PZA** razlikovao od rezultata ispitivanja **BD BACTEC 460TB PZA**. Granični rezultati nisu uzimani u obzir kada su rađene kalkulacije učinkovitosti za pribor **BD BACTEC MGIT 960 PZA**.

Od četiri ispitana izolata osjetljiva na PZA s nepodudarnim rezultatima (S-**BACTEC MGIT 960**, R-**BACTEC 460TB**), jedan je imao rezultate osjetljivosti u oba neovisna centra, a preostala tri imala su rezultate rezistentnosti u oba nezavisna centra. Od tri ispitana izolata rezistentna na PZA s nepodudarnim rezultatima (R-**BACTEC MGIT 960**, S-**BACTEC 460TB**), svi izolati imali su rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra.

Dva od tri granična rezultata **BD BACTEC 460TB** za PZA (S-**BACTEC MGIT 960**, B-**BACTEC 460TB**) imala su rezultate osjetljivosti u oba nezavisna centra. Jedan od tri granična rezultata **BD BACTEC 460TB** za PZA (R-**BACTEC MGIT 960**, B-**BACTEC 460TB**) imao je rezultat osjetljivosti u jednom nezavisnom centru. U drugom nezavisnom centru rezultat je bio graničan.

DOSTUPNOST

KAT. BR. OPIS

245128 **BD BACTEC MGIT 960 PZA Kit** (pribor) , kutija od 2 liofilizirane i 6 bočica dodatka PZA.

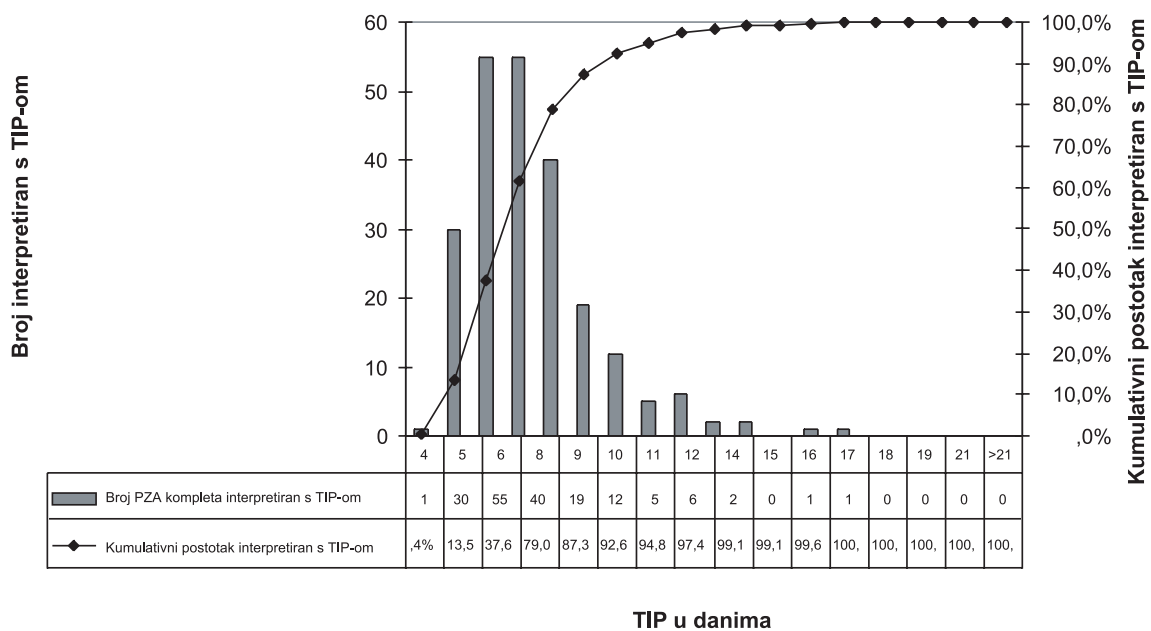
245115 **BD BACTEC MGIT 960 PZA Medium**, kutija od 25 epruveta.

REFERENCE

- Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76-80.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
- Butler, W.R. and Kilburn, 1982. Improved method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. J.Clin.Microbiol. 16:1106-1109.
- Heifets, L.B. and Iseman, M.D. 1985. Radiometric method for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide in 7H12 broth. J.Clin.Microbiol. 21:200-204.
- BD Diagnostic Systems. BD BACTEC™ 460TB System Product and Procedure Manual.
- Salfinger, M. et al. 1989. Rapid radiometric method for pyrazinamide susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Res. Microbiol. 140:301-309.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
- Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53-80.
- U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC) 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021-0045.

Tehnički servis i podrška: obratite se lokalnom predstavniku tvrtke BD ili posjetite www.bd.com.

Distribucija učestalosti vremena PZA u protokolu (TIP)



Slika 1: Distribucija **BD BACTEC MGIT 960** PZA AST vremena do pojavljivanja rezultata



Manufacturer / Производители / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Atqaruyshy / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvodač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználható dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Uпотřebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати долине / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av månaden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



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



EC REP Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségen / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevogede vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同體授權代表



IVD 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 meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жұригізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomocka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostic Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для диагностики ин витро / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi pirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturās ierobežojumi / Temperaturlimitiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limite de temperatura / Limite de temperatura / Ograniczenia temperatury / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



LOT 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) / Loti száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттери үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testu / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Inholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足夠進行 <n> 次檢測



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeđa kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skafft lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



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



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke utsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laiikyti 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 / Feriti de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Беретти від дїї світла / 请远离光线



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



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