

BD Trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE

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



8008200(05)
2019-09
Français

APPLICATION

La trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE est un test de sensibilité qualitatif rapide de *Mycobacterium tuberculosis* en culture, à la streptomycine (STR), l'isoniazide (INH), la rifampicine (RIF) et l'éthambutol (EMB). La trousse BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 et la trousse BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 sont conçues pour tester des concentrations plus élevées d'antibiotique.

Les trousse de test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 sont destinées aux systèmes BD BACTEC MGIT 960 et BD BACTEC MGIT 320.

RESUME ET EXPLICATION

Le test de sensibilité aux antimycobactériens est précieux pour un traitement approprié des patients atteints de tuberculose. Le traitement de la tuberculose s'effectue en général par antibiothérapie multiple associant les antimycobactériens suivants : streptomycine, isoniazide, rifampicine et éthambutol. Il importe que les antimycobactériens prescrits démontrent une activité spécifique contre *Mycobacterium tuberculosis* vérifiée par la sensibilité de l'isolat à ces antibiotiques.

Les souches multirésistantes de *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) sont récemment devenues un grave problème de santé publique.¹ Une résistance à l'un des quatre antibiotiques principaux que sont la streptomycine (STR), l'isoniazide (INH), la rifampicine (RIF) et l'éthambutol (EMB) rend le traitement plus difficile et plus onéreux. La détection rapide de ces isolats résistants est essentielle pour une prise en charge efficace des patients.

Également appelée méthode des proportions,² cette méthode communément utilisée pour le test de sensibilité aux antimycobactériens utilise la gélose de Middlebrook et Cohn 7H10. Elle compare le nombre de colonies sur gélose contenant l'antibiotique à celui obtenu sur milieu sans antibiotique. La résistance à un antibiotique est détectée lorsque 1 % ou plus d'une population bactérienne est résistante à la concentration d'antibiotique testé. Les résultats sont généralement disponibles après 21 jours d'incubation.

Historiquement, la méthode des proportions (MOP) a consisté en un test de sensibilité de *Mycobacterium tuberculosis* utilisant deux concentrations d'antimicrobiens. Le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) continue à recommander l'emploi de deux concentrations pour tester la sensibilité aux principaux antibiotiques, exceptée la rifampicine, par la méthode des proportions (MOP). Les basses concentrations recommandées pour cette méthode correspondent aux concentrations critiques de ces antibiotiques. La concentration critique est définie comme la concentration de l'antibiotique qui permet l'interprétation du résultat comme résistant ou sensible. Un isolat est déterminé comme résistant si 1 % ou plus de la population testée se développe en présence de la concentration critique d'antibiotique. La concentration élevée d'antibiotique sert à établir le profil du degré de résistance au sein de la population. Ce résultat fournit des informations au médecin qui l'aident à déterminer si une modification du schéma thérapeutique est nécessaire.

Le test BD BACTEC MGIT 960 SIRE donne des résultats de sensibilité plus tôt, généralement, que la méthode des proportions.

Le test BD BACTEC MGIT 960 SIRE a été mis au point avec des concentrations critiques de streptomycine, d'isoniazide, de rifampicine et d'éthambutol légèrement inférieures aux concentrations critiques utilisées dans la méthode des proportions afin d'éviter de faux résultats de sensibilité. Ceci est particulièrement notable pour la streptomycine où les résultats obtenus pour de nombreux isolats sont proches des concentrations critiques recommandées pour la méthode des proportions. Pour cette raison, une seconde concentration d'antibiotique, plus élevée, a été mise au point pour la streptomycine et l'isoniazide. Un résultat de sensibilité à la concentration critique peut être donné et aucun autre test n'est nécessaire. Les isolats résistants aux concentrations critiques de streptomycine, d'isoniazide et/ou d'éthambutol doivent être testés en utilisant une concentration plus élevée d'antibiotique, soit avec le système BD BACTEC MGIT soit par une méthode de substitution. Dans ce cas, un résultat définitif de résistance à la concentration critique peut être donné en indiquant qu'un test complémentaire à une concentration plus élevée est en cours.

Le test de résistance des isolats à une concentration plus élevée est important pour identifier les isolats qui présentent un faible niveau de résistance, c'est-à-dire, une résistance à la concentration critique et une sensibilité à une concentration élevée. Les concentrations élevées employées dans le système BD BACTEC MGIT ont été conçues pour être inférieures aux concentrations utilisées dans la méthode des proportions. La conception du système BD BACTEC MGIT est telle qu'un résultat de résistance, notamment pour la streptomycine, n'est pas toujours corrélatif d'un résultat de résistance aux concentrations élevées utilisées dans la méthode des proportions. Si le résultat obtenu pour la streptomycine montre une résistance à la concentration élevée, le test doit être répété à cette concentration en utilisant une méthode de substitution.

PRINCIPES DE LA METHODE

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

La trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE est un test qualitatif de 4–13 jours. Le test est basé sur une comparaison de la croissance d'un isolat de *M. tuberculosis* dans un tube contenant un antibiotique avec celle obtenue dans un tube sans antibiotique (témoin de croissance). L'instrument BD BACTEC MGIT contrôle les tubes pour déceler toute augmentation de fluorescence. L'instrument compare la fluorescence du tube contenant l'antibiotique à celle du tube témoin de croissance pour établir les résultats de sensibilité.

L'instrument BD BACTEC MGIT interprète automatiquement ces résultats et donne un résultat de sensibilité ou de résistance.

REACTIF

La trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE contient un flacon de streptomycine, d'isoniazide, de rifampicine et d'éthambutol lyophilisés, respectivement, et huit flacons de supplément SIRE.

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Streptomycine..... 332 µg

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Isoniazide..... 33,2 µg

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Rifampicine..... 332 µg

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Éthambutol..... 1 660 µg

La trousse BD BACTEC MGIT 960 IR contient un flacon d'isoniazide et un de rifampicine lyophilisés, et quatre flacons de supplément SIRE.

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Isoniazide..... 33,2 µg

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Rifampicine..... 332 µg

La trousse BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 contient un flacon de streptomycine lyophilisée et deux flacons de supplément SIRE.

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Streptomycine..... 664 µg

La trousse BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 contient un flacon d'isoniazide lyophilisé et deux flacons de supplément SIRE.

Formule approximative* par flacon d'antibiotique lyophilisé : Isoniazide..... 66,4 µg

Le supplément BD BACTEC MGIT 960 SIRE contient 20 mL de supplément d'enrichissement Middlebrook OADC

Formule approximative par* litre d'eau distillée

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

Dextrose.....	20,0 g	Acide oléique.....	0,6 g
---------------	--------	--------------------	-------

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

Conservation et reconstitution des réactifs :

Flacons d'antibiotique BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Dès réception, conserver les flacons d'antibiotique lyophilisé à une température comprise entre 2 à 8 °C. Une fois reconstituées, les solutions d'antibiotique peuvent être congelées et conservées à -20 °C ou à une température inférieure jusqu'à 6 mois, sans dépasser la date de péremption d'origine. Une fois décongelées, les solutions doivent être utilisées immédiatement. Jeter les portions non utilisées.

Détérioration du produit :

Il peut arriver que l'aspect des antibiotiques SIRE lyophilisés varie. Cette variation est provoquée par le processus de lyophilisation et n'affecte pas les performances des produits.

Supplément BD BACTEC MGIT SIRE – Dès réception, conserver à l'obscurité, à une température comprise entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler ni surchauffer. Ouvrir et utiliser avant la date de péremption. Maintenir à l'abri de la lumière.

Mode d'emploi :

Reconstituer chaque flacon de streptomycine lyophilisée de la trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE avec **4 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 83 µg/mL.

Reconstituer chaque flacon d'isoniazide lyophilisé de la trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE avec **4 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 8,3 µg/mL.

Reconstituer chaque flacon de rifampicine lyophilisée de la trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE avec **4 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 83 µg/mL.

Reconstituer chaque flacon d'éthambutol lyophilisé de la trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE avec **4 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 415 µg/mL.

REMARQUE : Les antibiotiques suivants sont reconstitués dans un volume différent. Le non-respect du volume d'eau distillée stérile requis pour la reconstitution des antibiotiques aux concentrations plus élevées invalide les résultats de test correspondants.

Reconstituer chaque flacon de streptomycine lyophilisée de la trousse BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 avec **2 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 332 µg/mL.

Reconstituer chaque flacon d'isoniazide lyophilisé de la trousse BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 avec **2 mL** d'eau distillée/désionisée stérile afin d'obtenir une solution mère à 33,2 µg/mL.

Avertissements et précautions :

Réservé au diagnostic *in vitro*.

ÉCHANTILLON CLINIQUE POTENTIELLEMENT INFECTIEUX : Des microorganismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite et de l'immunodéficience humaine sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »³⁻⁶ et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.

BD BACTEC MGIT 960 SIRE – Numéro de référence 245123

BD BACTEC MGIT 960 Rifampicine

Danger



H301 Toxique en cas d'ingestion. **H332** Nocif par inhalation.

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P271** Utiliser seulement en plein air ou dans un endroit bien ventilé. **P301+P310** EN CAS D'INGESTION : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. **P330** Rincer la bouche. **P304+P340** EN CAS D'INHALATION: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. **P312** Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P321** Traitement spécifique (voir l'étiquette). **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol

Danger



H360 Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.

P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. **P201** Se procurer les instructions avant utilisation. **P202** Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité. **P308+P313** EN CAS d'exposition prouvée ou suspectée: consulter un médecin. **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

BD BACTEC MGIT 960 IR – Numéro de référence 245157

BD BACTEC MGIT 960 IR Rifampin

Danger



H301 Toxique en cas d'ingestion. **H332** Nocif par inhalation.

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P271** Utiliser seulement en plein air ou dans un endroit bien ventilé. **P301+P310** EN CAS D'INGESTION : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. **P330** Rincer la bouche. **P304+P340** EN CAS D'INHALATION: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. **P312** Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

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

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

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

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

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

PREPARATION DE L'INOCULUM

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

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

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

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

1. Ajouter 4 mL de bouillon BD BBL Middlebrook 7H9 (ou bouillon BD BBL MGIT à un tube stérile de 16,5 x 128 mm avec capuchon, contenant 8 à 10 billes de verre.
2. À l'aide d'une anse bactériologique stérile, racler la surface d'une culture vieille de 14 jours au maximum afin de récolter le plus de colonies possible tout en veillant à ne prélever aucun milieu solide. Suspendre les colonies dans le Bouillon Middlebrook 7H9.
3. Agiter la suspension au vortex pendant 2 à 3 min. afin de briser les gros agrégats. La turbidité de la suspension doit excéder le standard McFarland 1.0.
4. Laisser reposer complètement la suspension pendant 20 min.
5. Transférer le surnageant liquide dans un autre tube stérile de 16,5 x 128 mm avec capuchon (éviter de transférer le sédiment) et laisser reposer à nouveau pendant 15 min.
6. Transférer le surnageant liquide (qui doit être fluide et exempt de tout agrégat) dans un troisième tube stérile de 16,5 x 128 mm.
REMARQUE : À ce stade, la turbidité de la suspension de microorganismes devrait être supérieure au standard McFarland 0.5.
7. Ajuster la suspension à une turbidité équivalente au standard McFarland 0.5 en la comparant visuellement à un standard de turbidité McFarland 0.5. La turbidité ne doit pas être inférieure au standard McFarland 0.5.
8. Diluer 1 mL de la suspension ajustée dans 4 mL de sérum physiologique stérile (dilution 1:5). Passer à la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité ».

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

REMARQUE : Il importe de préparer l'inoculum en respectant les références temporelles suivantes pour obtenir la concentration de microorganismes appropriée pour le test de sensibilité.

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

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

1. Bien mélanger le contenu du tube en l'inversant ou le passant au vortex.
2. Faire une dilution à 1:100 en ajoutant 0,1 mL de culture dans 10 mL de bouillon BD BBL Middlebrook 7H9 Broth ou BD BBL MGIT Broth. Bien mélanger.
3. Ajouter 0,5 mL de cette suspension dans un tube 7 mL MGIT additionné de 0,8 mL de supplément de croissance BD BACTEC MGIT.
4. Boucher hermétiquement et mélanger en inversant 2 à 3 fois.
5. Placer le tube dans un instrument BD BACTEC MGIT et tester jusqu'à obtenir un résultat positif.

REMARQUE : Le délai pour obtenir un résultat positif **doit** être ≥ 4 jours pour pouvoir servir comme inoculum AST. Si le tube devient positif en < 4 jours, revenir à l'étape 1 et préparer un nouveau tube d'ensemencement.

6. Ce tube peut désormais être utilisé d'un à cinq jours après être devenu positif. Passer à la « Préparation de l'inoculum à partir d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif » décrite ci-dessus.

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

1. À l'aide d'une anse d'ensemencement stérile, prélever un peu de culture d'une culture inclinée et l'ajouter à un tube 7 mL MGIT additionné de 0,8 mL de supplément de croissance BD BACTEC MGIT.
2. Boucher hermétiquement et mélanger en inversant 2 à 3 fois.
3. Placer le tube dans un instrument BD BACTEC MGIT et tester jusqu'à obtenir un résultat positif.

REMARQUE : Le délai pour obtenir un résultat positif **doit** être ≥ 4 jours pour pouvoir servir comme inoculum AST. Si le tube devient positif en < 4 jours, revenir à l'étape 1 et préparer un nouveau tube d'ensemencement.

4. Ce tube peut désormais être utilisé d'un à cinq jours après être devenu positif. Passer à la « Préparation de l'inoculum à partir d'un tube BD BACTEC MGIT 7 mL positif » décrite ci-dessus.

METHODE

Matériel fourni : Trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE contenant un flacon de chaque antibiotique lyophilisé et huit flacons de supplément SIRE (environ 40 tests par antibiotique et par trousse). Trousse BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 contenant un flacon d'antibiotique lyophilisé et deux flacons de supplément SIRE (environ 20 tests par trousse) et trousse BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4 contenant un flacon d'antibiotique lyophilisé et deux flacons de supplément SIRE (environ 20 tests par trousse).

Matériels requis mais non fournis : Tubes BD BBL MGIT 7 mL avec indicateur de croissance mycobactérienne, milieux de culture auxiliaires, réactifs, souches de contrôle de qualité et matériel de laboratoire nécessaires à la réalisation de cette méthode.

Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité avec la trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE :

1. Étiqueter cinq tubes MGIT 7 mL pour chaque isolat à tester. Étiqueter un tube TC (témoin de croissance), un tube STR, un tube INH, un tube RIF et un tube EMB. Placer les tubes dans l'ordre indiqué dans un support de module AST de taille appropriée (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT).
2. Ajouter stérilement 0,8 mL de supplément BD BACTEC MGIT SIRE à chaque tube. REMARQUE : Il importe d'utiliser le supplément fourni avec la trousse.
3. À l'aide d'une micropipette, pipeter stérilement 100 µL de la solution mère de MGIT STR à 83 µg/mL dans le tube MGIT convenablement étiqueté. Pipeter stérilement 100 µL de la solution mère de MGIT INH à 8,3 µg/mL dans le tube MGIT convenablement étiqueté. Pipeter stérilement 100 µL de la solution mère de MGIT RIF à 83 µg/mL dans le tube MGIT convenablement étiqueté. Pipeter stérilement 100 µL de la solution mère de MGIT EMB à 415 µg/mL dans le tube MGIT convenablement étiqueté. Il importe d'ajouter l'antibiotique qui convient dans le tube correspondant. N'ajouter aucun antibiotique dans le tube MGIT TC.

Antibiotique	Concentration d'antibiotique après reconstitution*	Volume ajouté aux tubes MGIT pour le test	Concentration finale dans les tubes MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT INH	8,3 µg/mL	100 µL	0,1 µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1,0 µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5,0 µg/mL

* Ces antibiotiques doivent être reconstitués avec 4 mL d'eau stérile/désionisée afin d'obtenir les concentrations indiquées.

4. **Préparation et ensemencement du tube de témoin de croissance :** Pipeter stérilement 0,1 mL de la suspension de microorganismes (voir « **PREPARATION DE L'INOCULUM** ») dans 10 mL de sérum physiologique stérile afin de préparer une suspension de témoin de croissance au 1:100. Mélanger soigneusement la suspension de témoin de croissance. Ensemencer 0,5 mL de la suspension de témoin de croissance au 1:100 dans le tube MGIT étiqueté « TC ».
5. **Ensemencement d'un tube contenant un antibiotique :** Pipeter stérilement 0,5 mL de la suspension de microorganismes (voir « **PREPARATION DE L'INOCULUM** ») dans chacun des QUATRE tubes d'antibiotique restants (STR, INH, RIF, EMB).
6. Bien reboucher les tubes. Mélanger soigneusement en renversant délicatement les tubes trois ou quatre fois.
7. Entrer le module AST dans l'instrument BD BACTEC MGIT en utilisant la fonction d'entrée de module AST (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT). S'assurer que l'ordre des tubes dans le support de module AST est conforme aux définitions de support de module sélectionnées lors de l'exécution de la fonction d'entrée de module AST.
8. Strier 0,1 mL de la suspension de microorganismes sur une gélose de BD Trypticase de soja additionnée de 5 % de sang de mouton (TSA II) en boîte de Pétri. Enfermer dans un sac plastique. Incuber à une température comprise entre 35 et 37 °C.
9. Rechercher la présence de contamination bactérienne sur la gélose au sang au bout de 48 h. Si la gélose au sang ne présente aucune trace de développement bactérien, laisser le test AST se poursuivre. Si la gélose au sang présente un développement bactérien, jeter le module AST (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT) et répéter le test avec une culture pure.

Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité avec les trousses BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 et INH 0.4 :

Si une résistance apparaît à la concentration critique, il est recommandé d'effectuer un test de profil de sensibilité qui teste, au minimum, la concentration élevée de l'antibiotique à laquelle l'isolat était résistant à l'origine :

Source de l'isolat : L'isolat utilisé pour ce test doit avoir été préparé comme décrit à la section « **PREPARATION DE L'INOCULUM** ». Un tube d'ensemencement peut être préparé à partir du tube de témoin de croissance dépourvu d'antibiotique du module AST précédemment testé pour cet isolat, en ensemencant 0,5 mL dans un nouveau tube MGIT 7 mL contenant le supplément de croissance BD BACTEC MGIT. Une fois que le tube ensemencé est déterminé comme positif par l'instrument, procéder comme décrit à la section « **PREPARATION DE L'INOCULUM** : Préparation à partir d'un tube MGIT positif. »

1. Étiqueter un nombre suffisant de tubes MGIT 7 mL pour l'isolat à tester de façon à disposer d'un tube MGIT TC (témoin de croissance) et d'un tube MGIT pour chaque antibiotique testé. Placer les tubes dans l'ordre indiqué dans le support du module AST de taille appropriée (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT).
2. Ajouter stérilement 0,8 mL de supplément BD BACTEC MGIT SIRE à chaque tube. REMARQUE : Il importe d'utiliser le supplément fourni avec la trousse.
3. À l'aide d'une micropipette, pipeter stérilement 100 µL de la solution d'antibiotique dans le tube MGIT convenablement étiqueté. Il importe d'ajouter l'antibiotique qui convient dans le tube correspondant. N'ajouter aucun antibiotique dans le tube MGIT TC.

Antibiotique	Concentration d'antibiotique après reconstitution*	Volume ajouté aux tubes MGIT pour le test	Concentration finale dans les tubes MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4,0 µg/mL
MGIT INH 0.4	33,2 µg/mL	100 µL	0,4 µg/mL

* Ces antibiotiques doivent être reconstitués avec 2 mL d'eau stérile/désionisée afin d'obtenir les concentrations indiquées.

4. **Préparation et ensemencement du tube de témoin de croissance** : Pipeter stérilement 0,1 mL de la suspension de microorganismes (voir « **PREPARATION DE L'INOCULUM** ») dans 10 mL de sérum physiologique stérile afin de préparer une suspension de témoin de croissance au 1:100. Mélanger soigneusement la solution de témoin de croissance. Ensemencer 0,5 mL de la suspension de témoin de croissance au 1:100 dans le tube MGIT étiqueté « TC ».
5. **Ensemencement d'un tube contenant un antibiotique** : Pipeter stérilement 0,5 mL de la suspension de microorganismes (voir « **PREPARATION DE L'INOCULUM** ») dans chacun des tubes d'antibiotique.
6. Bien reboucher les tubes. Mélanger soigneusement en renversant délicatement les tubes trois ou quatre fois.
7. Entrer le module AST dans l'instrument BD BACTEC MGIT au moyen de la fonction d'entrée de module AST (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT). S'assurer que l'ordre des tubes dans le support de module AST est conforme aux définitions de support de module sélectionnées lors de l'exécution de la fonction d'entrée de module AST.
8. Strier 0,1 mL de la suspension de microorganismes sur une gélose de BD Trypticase de soja additionnée de 5 % de sang de mouton (TSA II) en boîte de Pétri. Enfermer dans un sac plastique. Incuber à une température comprise entre 35 et 37 °C.
9. Rechercher la présence de contamination bactérienne sur la gélose au sang au bout de 48 h. Si la gélose au sang ne présente aucune trace de développement bactérien, laisser le test AST se poursuivre. Si la gélose au sang présente un développement bactérien, jeter le module AST (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT) et répéter le test avec une culture pure.

REMARQUE : Le test de sensibilité peut être configuré suivant différents formats. Par exemple, un module support à 5 tubes contenant uniquement les concentrations critiques peut être configuré dans le système. Différents modules supports de tube peuvent être configurés en fonction des tests facultatifs de profil exécutés (se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument BD BACTEC MGIT).

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

Le module AST de contrôle de qualité (CQ) doit être préparé conformément aux instructions de la « Méthode d'ensemencement pour le test de sensibilité » des trousse d'antibiotique testées. Les considérations importantes pour la préparation du module AST CQ sont la bonne reconstitution des antibiotiques lyophilisés et la dilution adéquate de la souche de contrôle de qualité pour les tubes de témoin de croissance et d'antibiotiques.

Il importe d'ajouter l'antibiotique qui convient dans le tube correspondant. L'utilisation d'une souche de contrôle de qualité à spectre de sensibilité large ne révélera pas un antibiotique incorrect pipeté dans les tubes du module AST.

L'obtention des résultats escomptés, indiqués ci-dessous, dans les 4 à 13 jours signifie que les trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE sont prêtes à être utilisées pour tester des isolats provenant de patients. Répéter le test si les résultats appropriés ne sont pas obtenus. Si, après répétition du test, les résultats escomptés ne sont toujours pas obtenus, ne pas utiliser le produit avant d'avoir contacté le représentant local de BD.

Souches	TC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positif	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible

Souches	TC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4
<i>M. tuberculosis</i> ATCC 27294	Positif	Sensible	Sensible

La même souche de contrôle doit être testée comme contrôle de qualité de lot une fois par semaine lorsque le test de sensibilité est effectué. Si le contrôle de qualité du lot échoue, ne pas donner les résultats cliniques pour le(s) antibiotique(s) dont le test a échoué pour la période considérée. Répéter le contrôle de qualité pour le(s) antibiotique(s) et les isolats cliniques concernés par l'échec du contrôle de qualité initial. Si le nouveau contrôle de qualité ne donne pas les résultats attendus, ne pas communiquer les résultats de patients. Ne pas utiliser le produit avant d'avoir contacté le représentant local de BD.

Lors de l'évaluation externe des trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE, les causes les plus fréquentes d'échec du contrôle de qualité sont des cultures de CQ contaminées, des modules AST sur/sous-ensemencés, des antibiotiques non ajoutés aux tubes correspondants et des conditions d'erreur de l'instrument.

RESULTATS

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

Lors de la communication des résultats, il est important d'inclure la méthode de test, le nom de l'antibiotique et sa concentration, et d'indiquer si le résultat a été obtenu avec l'instrument BD BACTEC MGIT ou avec une méthode de substitution. Le spécialiste des maladies pulmonaires et/ou infectieuses dans la prise en charge de la tuberculose doit être consulté concernant le régime thérapeutique et les dosages appropriés.

En cas de résultats de résistance inattendus, vérifier l'identité de l'isolat testé comme *M. tuberculosis*. S'assurer que seule une culture pure a été utilisée (écarter la présence d'un mélange de mycobactéries, etc.). Une mono-résistance à l'éthambutol n'est pas courante et doit être confirmée.^{2,7}

Résultats donnés aux concentrations critiques avec BD BACTEC MGIT 960 SIRE

Antibiotique (concentration)	Résultat du système MGIT	Résultat donné	Action
STR (1,0 µg/mL)	Sensible (SIRE)	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [antibiotique/concentration] ; résultat : sensible.	Aucune action.
INH (0,1 µg/mL)	Résistant (SIR)	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [antibiotique/concentration] ; résultat : résistant. Résultat de tests [antibiotique] à une concentration plus élevée à suivre (si testé).	Test recommandé à une concentration plus élevée (STR et/ou INH).
RIF (1,0 µg/mL)			
EMB (5,0 µg/mL)	Résistant (E)	Si résistant à d'autres antibiotiques que l'éthambutol (EMB) Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [Éthambutol 5,0 µg/mL] ; résultat : résistant. Consulter le laboratoire pour tester EMB à une concentration plus élevée. Si résistant uniquement à l'éthambutol (EMB) Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [Éthambutol 5,0 µg/mL] ; résultat : résistant. Une mono-résistance à l'éthambutol n'est pas courante. Demander confirmation au laboratoire	Test de l'EMB recommandé à une concentration plus élevée en utilisant une méthode de substitution. Test de l'EMB recommandé à la concentration critique et à une concentration plus élevée en utilisant une méthode de substitution.
	Erreur (X)	Aucun résultat donné.	Renouveler le test.

Résultats donnés avec BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0 et INH 0.4

Antibiotique (concentration)	Résultat du système MGIT	Résultat donné	Action
STR (4,0 µg/mL)	Sensible	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [streptomycine 4,0 µg/mL] ; résultat : sensible. Cet isolat, avec un résultat de résistance à 1,0 µg/mL et un résultat de sensibilité à 4,0 µg/mL, présente un faible niveau de résistance à la streptomycine.	Aucune action.
	Résistant	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [streptomycine 4,0 µg/mL] ; résultat : résistant. Demander confirmation au laboratoire.	L'isolat doit être testé par une méthode de substitution pour confirmer le résultat.
	Error (X)	Aucun résultat donné.	Renouveler le test.
INH (0,4 µg/mL)	Sensible	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [isoniazide 0,4 µg/mL] ; résultat : sensible. Cet isolat, avec un résultat de résistance à 0,1 µg/mL et un résultat de sensibilité à 0,4 µg/mL, présente un faible niveau de résistance à la l'isoniazide.	Aucune action.
	Résistant	Isolat testé avec le système BD BACTEC MGIT [isoniazide 0,4 µg/mL] ; résultat : résistant.	Aucune action.
	Erreur (X)	Aucun résultat donné.	Renouveler le test.

LIMITES DE LA METHODE

Le test de sensibilité du système BD BACTEC MGIT n'interprète pas le degré de sensibilité de l'isolat testé. Les résultats sont donnés comme S, sensible, ou R, résistant, pour l'antibiotique et la concentration testés.

Le test BD BACTEC MGIT 960 SIRE a été mis au point avec des concentrations critiques de streptomycine, d'isoniazide, de rifampicine et d'éthambutol légèrement inférieures aux concentrations critiques utilisées dans la méthode des proportions afin d'éviter de faux résultats de sensibilité. Le test à des concentrations plus élevées, comme recommandé, augmente la probabilité de détecter des isolats qui présentent un faible niveau de résistance.

Les tests de sensibilité du système BD BACTEC MGIT ne peuvent être effectués qu'au moyen d'un instrument BD BACTEC MGIT. Les modules AST ne peuvent pas être lus manuellement.

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

Il faut laisser reposer les suspensions réalisées à partir de milieux solides pendant les temps prescrits avant la normalisation. Les préparations d'inoculum réalisées à partir de milieux solides doivent être comparées visuellement au standard de turbidité McFarland 0.5 pour ne pas risquer de produire des résultats inexacts ou d'entraîner une erreur de module AST.

Le fait de ne pas utiliser la dilution au 1:5 de la suspension de microorganismes, comme indiqué, pour ensemercer les tubes contenant des antibiotiques peut entraîner des résultats erronés.

Le fait de ne pas utiliser la dilution au 1:100 de la suspension de microorganismes pour ensemercer le tube de témoin de croissance peut entraîner des résultats erronés ou causer une erreur du module AST.

Le fait de ne pas reconstituer les antibiotiques avec les volumes d'eau stérile distillée ou désionisée adéquats peut engendrer des résultats erronés.

Il importe de mélanger complètement le contenu des tubes ensemercés. Un mélange imparfait peut conduire à un faux résultat de résistance.

Le fait de ne pas charger les tubes du module AST dans le support de module AST dans l'ordre indiqué peut entraîner des résultats erronés. Le fait de ne pas sélectionner la définition de support de modules appropriée peut entraîner des résultats invalides ou inexacts.

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

Le fait de ne pas utiliser le supplément SIRE dans le module AST peut conduire à des résultats erronés. NE PAS ajouter de supplément de croissance BD BACTEC MGIT dans le module AST.

VALEURS ATTENDUES

Au total, 106 isolats cliniques de *M. tuberculosis* ont été testés avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE dans quatre centres investigateurs éloignés géographiquement. Les tests incluaient des échantillons cliniques frais et des isolats mères provenant de cultures en milieux liquide et solide. Au total, 200 tests de sensibilité (liquides et solides) ont été effectués aux concentrations critiques de streptomycine (STR), d'isoniazide (INH) et de rifampicine (RIF), et 223 tests de sensibilité (liquides et solides) au total ont été effectués à la concentration critique d'éthambutol (EMB) au cours d'un test distinct. Le délai moyen global d'obtention d'un résultat pour le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE est de sept à huit jours sur un intervalle de 4 à 14 jours. Les données sont représentées à la figure 1 (voir la fin de la notice).

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

ÉTUDES ANALYTIQUES

Gammes d'inoculum AST pour milieux liquides et solides :

Milieux liquides – La procédure recommandée de préparation d'un module AST à partir d'un tube MGIT 7 mL utilise un ensemencement direct le Jour 1 et le Jour 2 suivant la détermination de la positivité est un ensemencement dilué (1:5) les Jours 3 à 5 suivant la détermination de la positivité. Des études internes montrent que les inoculum préparés à partir d'un tube MGIT 7 mL positif du Jour 1 au Jour 5 comptent $0,8 \times 10^5$ à $3,2 \times 10^5$ CFU/mL.

Milieux solides – La procédure recommandée de préparation d'un module AST à partir d'une croissance bactérienne sur milieu solide (jusqu'à 14 jours) utilise une dilution au 1:5 de la suspension de microorganismes équivalente à un standard de McFarland 0.5. Des études internes montrent que les inoculum préparés à partir d'une culture sur milieu solide comptent $1,4 \times 10^5$ à $2,4 \times 10^6$ CFU/mL.

Reproductibilité de lot :

La reproductibilité de lot a été évaluée en utilisant vingt-cinq isolats de *M. tuberculosis* (pour inclure cinq souches ATCC). Chaque test BD BACTEC MGIT 960 SIRE à la concentration d'antibiotique critique a été effectué en triple exemplaire pour un total de 75 résultats par antibiotique. Chaque répétition de test représentait une condition de test distincte, différenciée par les lots d'antibiotique SIRE et de supplément SIRE utilisés (trois lots chacun).

Les isolats déterminés comme résistants à la streptomycine, l'isoniazide ou l'éthambutol lors du test initial ont été testés à la concentration plus élevée d'antibiotique, à l'exception des souches ATCC. En plus des isolats résistants testés, deux isolats sensibles à la STR (concentration critique), deux isolats sensibles à l'INH (concentration critique) et deux isolats sensibles à l'EMB (concentration critique) ont été inclus dans le test du profil de sensibilité. Les résultats obtenus étaient comparés aux résultats attendus.

La reproductibilité globale pour chacun des antibiotiques à la concentration critique est de 96 % pour STR, 100 % pour INH, 100 % pour RIF et 100 % pour EMB. La reproductibilité globale pour chacun des antibiotiques à la concentration élevée est de 96 % pour STR 4.0 et 100 % pour INH 0.4.

Test du panel d'épreuve du CDC :

Les performances du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE ont été évaluées en utilisant un panel d'isolats d'épreuve obtenu auprès du Centers for Disease Control and Prevention (centre épidémiologique) aux États-Unis. Le panel se compose de 30 isolats de *M. tuberculosis* aux profils de sensibilité connus (en utilisant la méthode des proportions). Le panel a été testé à deux reprises avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE et les deux résultats étaient concordants. Les résultats obtenus avec BD BACTEC MGIT 960 SIRE ont été comparés aux résultats attendus du CDC.

Le pourcentage de concordance global avec les résultats attendus du CDC pour chacun des antibiotiques à la concentration critique est de 93 % pour STR, 100 % pour INH, 100 % pour RIF et 100 % pour EMB. Le pourcentage de concordance global avec les résultats attendus du CDC pour chacun des antibiotiques à la concentration élevée est de 100 % pour STR 4.0 et de 100 % pour INH 0.4.

ÉVALUATION CLINIQUE

Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE a été évalué dans quatre centres investigateurs éloignés géographiquement, comprenant des centres de référencement régionaux et des laboratoires de CHU, parmi lesquels un centre situé à l'étranger.

Le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE a été comparé au test de sensibilité par la méthode des proportions (MOP).² L'évaluation initiale incluait les antibiotiques streptomycine, isoniazide et rifampicine. Une évaluation distincte a été effectuée pour l'antibiotique éthambutol.

Test de reproductibilité :

La reproductibilité du test BD BACTEC MGIT 960 SIRE a été évaluée dans les centres investigateurs en utilisant un panel de dix isolats qualifiés, parmi lesquels plusieurs isolats résistants à chacun des antibiotiques. Les résultats obtenus avec BD BACTEC MGIT 960 SIRE ont été comparés aux résultats attendus. La reproductibilité globale pour chacun des antibiotiques à la concentration critique est de 98,9 % pour STR, 99,7 % pour INH, 99,2 % pour RIF et 97,5 % pour EMB. La reproductibilité pour chacun des sites varie de 89,9 % à 100 % pour les résultats combinés des antibiotiques aux concentrations critiques. La reproductibilité globale pour chacun des antibiotiques à la concentration élevée est de 99,7 % pour STR 4.0 et de 95,6 % pour INH 0.4. La reproductibilité pour chacun des sites varie de 92,2 % à 100 % pour les résultats combinés des antibiotiques aux concentrations élevées.

Test du panel d'épreuve du CDC :

Les performances du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE ont été évaluées en utilisant un panel d'isolats d'épreuve obtenu auprès du Centers for Disease Control and Prevention (centre épidémiologique) aux États-Unis. Le panel se compose de 30 isolats de *M. tuberculosis* aux profils de sensibilité connus (en utilisant la méthode des proportions) testé par chaque centre investigateur.

Le tableau 1 indique le pourcentage de concordance du test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE pour chaque antibiotique comparativement aux résultats attendus du CDC.

Tableau 1 : Panel d'épreuve du CDC – Test en centre investigateur du BD BACTEC MGIT 960

MGIT 960	Nombre d'isolats testés	Nombre d'isolats corrects	% d'isolats corrects
STR 1.0	120	111	92,5
INH 0.1	120	119	99,2
RIF 1.0	120	120	100
EMB 5.0	119	111	93,3
STR 4.0	29*	29	100
INH 0.4	87*	82	94,3

* Seuls les isolats résistants aux concentrations critiques ont été testés avec STR 4.0 et INH 0.4.

Test d'isolats cliniques :

Au total, 106 isolats cliniques de *M. tuberculosis* ont été testés avec le test de sensibilité BD BACTEC MGIT 960 SIRE et le test de sensibilité par la méthode des proportions. Les tests incluaient des échantillons cliniques frais et des isolats mères provenant de cultures en milieux liquides et solides. Au total, 195 résultats de test ont été obtenus pour le test initial de sensibilité effectué pour la streptomycine, l'isoniazide et la rifampicine (concentration critique). Une évaluation distincte de l'éthambutol a été effectuée à partir d'aliqots congelés des isolats cliniques d'origine et des isolats mères, ainsi que des isolats cliniques rétrospectifs issus de cultures en milieux liquides et solides. Au total, 223 résultats de test ont été obtenus pour le test de sensibilité de l'éthambutol à la concentration critique.

Le tableau 2 présente les résultats obtenus pour chaque antibiotique pour le test des isolats cliniques (concentration critique) issus de cultures en milieu liquide. Le tableau 3 présente les résultats obtenus pour chaque antibiotique pour le test des isolats cliniques (concentration critique) issus de cultures sur milieux solides.

Tableau 2 : Résultat des isolats cliniques – BD BACTEC MGIT 960 AST comparé à la méthode des proportions à partir de cultures en milieu liquide

ANTIBIOTIQUE	Méthode des proportions			Système MGIT 960 AST				
	Concen- tration	S	R	Concen- tration	Résultats de sensibilité		Résultats de résistance	
					Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)	Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)
STR	2,0 µg/mL	69	27	1,0 µg/mL	62	90 (80 à 96)	26	96 (81 à 100)
INH	0,2 µg/mL	59	37	0,1 µg/mL	57	97 (88 à 100)	36	97 (86 à 100)
RIF	1,0 µg/mL	72	24	1,0 µg/mL	71	99 (93 à 100)	24	100 (95 à 100)
EMB	5,0 µg/mL	91	20	5,0 µg/mL	88	97 (91 à 99)	17	85 (62 à 97)

Tous les isolats présentant des résultats MGIT discordants ont été testés par la méthode des proportions par deux centres indépendants. Parmi les sept isolats discordants pour la résistance à STR (R-960, S-MOP), trois isolats ont donné lieu à un résultat de résistance sur les deux sites et un isolat, à un résultat de sensibilité sur les deux sites. Pour les trois autres isolats, un résultat de résistance a été obtenu sur un site et un résultat de sensibilité sur l'autre site. Un résultat de sensibilité a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la sensibilité à STR (S-960, R-MOP). Des résultats de sensibilité ont été obtenus sur les deux sites pour les deux isolats discordants pour la résistance à INH (R-960, S-MOP). Un résultat de sensibilité a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la sensibilité à INH (S-960, R-MOP). Un résultat de résistance a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la résistance à RIF (R-960, S-MOP). Des résultats de sensibilité ont été obtenus sur les deux sites pour les trois isolats discordants pour la résistance à EMB (R-960, S-MOP). Parmi les trois isolats discordants pour la sensibilité à EMB (S-960, R-MOP), deux isolats ont donné lieu à un résultat de sensibilité sur les deux sites et le troisième isolat, à un résultat de résistance sur un site et à un résultat de sensibilité sur l'autre site.

Tableau 3 : Résultat des isolats cliniques – BD BACTEC MGIT 960 AST comparé à la méthode des proportions à partir de cultures sur milieu solide

Méthode des proportions				Système MGIT 960 AST				
ANTIBIOTIQUE	Concen- tration	S R		Concen- tration	Résultats de sensibilité		Résultats de résistance	
					Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)	Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)
STR	2,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	65	93 (84 à 98)	28	97 (82 à 100)
INH	0,2 µg/mL	63	36	0,1 µg/mL	62	98 (92 à 100)	35	97 (86 à 100)
RIF	1,0 µg/mL	70	29	1,0 µg/mL	70	100 (95 à 100)	26	90 (73 à 98)
EMB	5,0 µg/mL	87	25	5,0 µg/mL	86	99 (94 à 100)	20	80 (59 à 93)

Tous les isolats présentant des résultats MGIT discordants ont été testés par la méthode des proportions par deux centres indépendants. Parmi les cinq isolats discordants pour la résistance à STR (R-960, S-MOP), deux isolats ont donné lieu à un résultat de résistance sur les deux sites et un isolat, à un résultat de sensibilité sur les deux sites. Pour les deux autres isolats, un résultat de résistance a été obtenu sur un site et un résultat de sensibilité sur l'autre site. Un résultat de résistance a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la sensibilité à STR (S-960, R-MOP). Un résultat de sensibilité a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la résistance à INH (R-960, S-MOP). Un résultat de résistance a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la sensibilité à INH (S-960, R-MOP). Un résultat de sensibilité a été obtenu sur les deux sites pour les trois isolats discordants pour la sensibilité à RIF (S-960, R-MOP). Un résultat de résistance a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la résistance à EMB (R-960, S-MOP). Un résultat de sensibilité a été obtenu sur les deux sites pour quatre des cinq isolats discordants pour la sensibilité à EMB (S-960, R-MOP). Pour le cinquième isolat, un résultat de résistance a été obtenu sur un site et un résultat de sensibilité sur l'autre site.

Le tableau 4 présente les résultats obtenus avec la streptomycine et l'isoniazide pour le test des isolats cliniques (concentration élevée) issus de cultures en milieu liquide. Le tableau 5 présente les résultats obtenus avec la streptomycine et l'isoniazide pour le test des isolats cliniques (concentration élevée) issus de cultures sur milieu solide.

Tableau 4 : Résultat des isolats cliniques – BD BACTEC MGIT 960 AST comparé à la méthode des proportions à partir de cultures en milieu liquide

Méthode des proportions				Système MGIT 960 AST				
ANTIBIOTIQUE	Concen- tration	S R		Concen- tration	Résultats de sensibilité		Résultats de résistance	
					Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)	Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)
STR	10,0 µg/mL	77	19	4,0 µg/mL	73*	95 (87 à 99)	17	90 (67 à 99)
INH	1,0 µg/mL	65	31	0,4 µg/mL	65*	100 (95 à 100)	29	94 (74 à 99)

* Suppose un résultat S pour la concentration élevée de l'antibiotique avec MGIT, pour tous les isolats ayant un résultat S pour la faible concentration de l'antibiotique avec MGIT.

Tous les isolats présentant des résultats MGIT discordants ont été testés par la méthode des proportions par deux centres indépendants. Des résultats de sensibilité ont été obtenus sur les deux sites pour les quatre isolats discordants pour la résistance à STR (R-960, S-MOP). Parmi les deux isolats discordants pour la sensibilité à STR (S-960, R-MOP), un isolat a donné lieu à un résultat de sensibilité sur les deux sites et l'autre isolat, à un résultat de résistance sur les deux sites. Parmi les deux isolats discordants pour la sensibilité à INH (S-960, R-MOP), un isolat a donné lieu à un résultat de sensibilité sur les deux sites et l'autre isolat, à un résultat de résistance sur les deux sites.

Tableau 5 : Résultat des isolats cliniques – BD BACTEC MGIT 960 AST comparé à la méthode des proportions à partir de cultures sur milieu solide

Méthode des proportions				Système MGIT 960 AST				
ANTIBIOTIQUE	Concen- tration	S R		Concen- tration	Résultats de sensibilité		Résultats de résistance	
					Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)	Nb. concordances	% concordance (IC à 95%)
STR	10,0 µg/mL	78	21	4,0 µg/mL	73*	94 (86 à 98)	17	81 (58 à 95)
INH	1,0 µg/mL	68	31	0,4 µg/mL	68*	100 (95 à 100)	30	97 (83 à 100)

* Suppose un résultat S pour la concentration élevée de l'antibiotique avec MGIT, pour tous les isolats ayant un résultat S pour la faible concentration de l'antibiotique avec MGIT.

Tous les isolats présentant des résultats MGIT discordants ont été testés par la méthode des proportions par deux centres indépendants. Des résultats de sensibilité ont été obtenus sur les deux sites pour les cinq isolats discordants pour la résistance à STR (R-960, S-MOP). Parmi les quatre isolats discordants pour la sensibilité à STR (S-960, R-MOP), trois isolats ont donné lieu à un résultat de sensibilité sur les deux sites et le quatrième isolat à un résultat de résistance sur les deux sites. Un résultat de résistance a été obtenu sur les deux sites pour l'isolat discordant pour la sensibilité à INH (S-960, R-MOP).

CONDITIONNEMENT

Réf.	Description
------	-------------

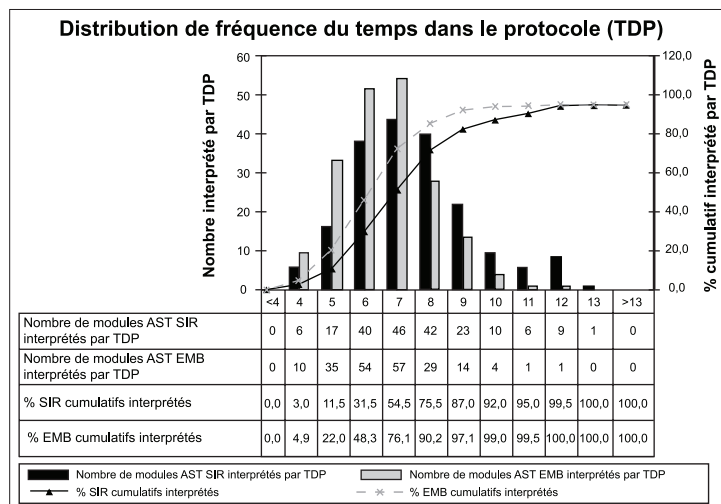
245123	Trousse BD BACTEC MGIT 960 SIRE, coffret comprenant 4 flacons de complexe d'antibiotiques lyophilisés et 8 flacons de Supplément SIRE.
245125	Trousse BD BACTEC MGIT 960 STR 4.0, coffret comprenant 1 flacon d'antibiotique lyophilisé et 2 flacons de Supplément SIRE.
245157	Trousse BD BACTEC MGIT 960 IR, coffret comprenant 2 flacons d'antibiotique lyophilisé et 4 flacons de Supplément SIRE.
245126	Trousse BD BACTEC MGIT 960 INH 0.4, coffret comprenant 1 flacon d'antibiotique lyophilisé et 2 flacons de Supplément SIRE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. 15: 76–80.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2003. Approved Standard M24-A. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes. CLSI, Wayne, Pa.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Ridderhof, J. 2001. Multicenter evaluation of 3.75 µg/mL ethambutol (EMB) in BD BACTEC vials for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. Abstract C-244, American Society for Microbiology Abstracts 2001.

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

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



Historique des modifications

Révision	Date	Résumé des modifications
(05)	2019-09	Conversion de la notice d'utilisation imprimée au format électronique et ajout des informations d'accès au document sur le site bd.com/e-labeling. Selon la fiche de données de sécurité pour la référence du catalogue 245123, mise à jour des codes de danger et de prudence existants pour BD BACTEC MGIT 960 Rifampin ; ajout du pictogramme de danger pour la santé, de la mention « Danger », de tous les codes de danger et de prudence ainsi que des mentions relatifs à BD BACTEC MGIT 960 Ethambutol. Selon la fiche de données de sécurité pour la référence du catalogue 245157, mise à jour de tous les codes de danger et de prudence existants ainsi que des mentions relatifs à BD BACTEC MGIT 960 Rifampin.



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



Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до/line / 使用截止日期

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



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



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topuluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietais / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



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



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



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



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

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



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



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



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



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



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



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



bd.com/e-labeling

KEY-CODE: 8008200

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



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



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

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

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

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

© 2019 BD. All rights reserved.