

Zobacz objaśnienie symboli na końcu ulotki

PRZEZNACZENIE

Krażki **Cefinase** służą do szybkiego wykrywania β-laktamazy wytwarzanej przez wyizolowane kolonie *Neisseria gonorrhoeae*, gatunki *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, enterokoki i bakterie beztlenowe.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA

Od dawna jest znana zdolność niektórych bakterii do wytwarzania enzymów, które dezaktywują antybiotyki β-laktamowe, np. penicyliny i cefalosporyny. W roku 1940 Abraham i Chain po raz pierwszy rozpoznali aktywność enzymatyczną bakterii *Escherichia coli*, które powodują dezaktywację penicyliny¹. Od tej pory wyizolowano z różnych gatunków bakterii bardzo wiele podobnych enzymów o nieco odmiennej specyficzności substratowej. Niektóre z nich, nazywane penicylinazami, selektywnie hydrolizują antybiotyki z klasy penicyliny (tj. penicylinę G, ampicylinę, karbenicylinę). Inne, nazywane cefalosporynazami, selektywnie hydrolizują antybiotyki z klasy cefalosporyn (tj. cefalotoksynę, cefaleksynę, cefadrynę). Jeszcze inne enzymy hydrolizują zarówno cefalosporyny, jak i penicyliny².

Różne firmy farmaceutyczne opracowały wiele antybiotyków z klasy penicyliny i cefalosporyny, opornych na β-laktamazę. Jedną z grup stanowią penicyliny półsyntetyczne: metacylina, oksacylina i inne, oporne na penicylinazy, wytwarzane przez gronkowce³. Opracowano też wiele cefalosporyn o różnym stopniu oporności na β-laktamazę. Należą do nich cefalosporyny drugiej generacji (cefotoksyna, cefamandol i cefuroksim) oraz cefalosporyny trzeciej generacji (cefotaksim, moksalaktam, cefoperazon i inne)⁴.

Opracowano również testy kliniczne do wykrywania β-laktamaz. Testy te dostarczają szybkiej informacji o przewidywanym rozwoju oporności. Interpretacja wyników testów β-laktamazy musi uwzględniać: wrażliwość testu na różne klasy enzymów β-laktamazy, typy β-laktamaz wytwarzanych przez różne grupy taksonomiczne drobnoustrojów oraz właściwości substratów różnych β-laktamaz.

Do najczęściej stosowanych procedur klinicznych należą: metoda jodometryczna, metoda acydymetryczna i różne substraty chromogeniczne⁵. Testy jodometryczne i acydymetryczne przeprowadza się zwykle przy użyciu penicyliny jako substratu, zatem mogą one wykrywać wyłącznie enzymy hydrolizujące penicylinę. Jedną z cefalosporyn chromogenicznych, PADAC (Calbiochem-Behring) okazała się skuteczna w wykrywaniu większości znanych β-laktamaz oprócz kilku penicylinaz wytwarzanych przez gronkowce i kilku β-laktamaz wytwarzanych przez bakterie beztlenowe⁶. Inna spośród cefalosporyn chromogenicznych, nitrocefina (Glaxo Research), okazała się skuteczna w wykrywaniu wszystkich znanych β-laktamaz, w tym penicylinaz wytwarzanych przez gronkowce⁷⁻⁹.

Dla wielu grup taksonomicznych mikroorganizmów, np. *Enterobacteriaceae*, test β-laktamazy ma niewielką wartość, ponieważ w obrębie grupy lub nawet pojedynczego szczepu mogą być wytwarzane bardzo różne β-laktamazy o różnej specyficzności substratowej¹⁰.

W przypadku innych bakterii, np. opornych na penicylinę *Neisseria gonorrhoeae*¹¹, *Staphylococcus aureus*^{12,13}, *Moraxella catarrhalis*¹⁴, oraz opornych na ampicylinę *Haemophilus influenzae*^{5,9,15}, oporne szczepy wytwarzają tylko jedną klasę enzymów. Test β-laktamazy przeprowadzany na tych mikroorganizmach umożliwia przewidywanie oporności bezpośrednio po pierwotnej izolacji, 18–24 h wcześniej niż będą dostępne wyniki badań wrażliwości na podstawie wzrostu.

Ze względu na nieznaczne występowanie enterokoków wytwarzających β-laktamazę, przy niskim stężeniu w inokulum szczepy mogą pozostać niewykryte przez procedury badania wrażliwości, dlatego zaleca się rutynowe badanie przesiewowe przy użyciu krążków z nitrocefina¹⁶.

U bakterii beztlenowych zależność pomiędzy wytwarzaniem β-laktamazy, a opornością na antybiotyki β-laktamowe jest złożona, podobnie jak w przypadku *Enterobacteriaceae*. β-laktamazy wykrywa się najczęściej w szczepach *Bacteroides*¹⁷, jednak spotyka się również wytwarzające β-laktamazy szczepy *Clostridium butyricum*, *C. perfringens* i *Fusobacterium* sp.^{18,19}. W grupie *Bacteroides*, mogą być wytwarzane różne enzymy o różnych właściwościach substratowych. β-laktamazy wykrywane często w szczepach *Prevotella melaninogenica* i *P. oralis* są zazwyczaj swoiste dla penicylin (peniciliny)²⁰, natomiast β-laktamazy wykrywane często w grupie *B. fragilis* są cefalosporynazami^{21,22}. W grupie *B. fragilis* wykryto wiele cefalosporynaz, a wśród nich kilka bardzo aktywnych enzymów, które mogą hydrolizować niektóre cefalosporyny uznawane za oporne wobec β-laktamazę, np. cefotaksim^{23,24}. Rozpoznano także rzadkie szczepy, które bardzo silnie hydrolizują wszystkie znane β-laktamy, w tym cefotoksynę^{24,25}.

Chociaż najbardziej aktywne przeciwko cefalosporynom są β-laktamazy wytwarzane przez grupę *B. fragilis*, większość szczepów wykazuje oporność na penicylinę, karbenicylinę i ampicylinę w testach wrażliwości zależnej od wzrostu^{17,26}. Obserwacje te wskazują, że grupa *B. fragilis* może być swoiście oporna na penicyliny ze względu na takie czynniki, jak bariery przenikalności²², lub że β-laktamaza jest wytwarzana w ilościach wystarczających do przezwyciężenia stosunkowo powolnej hydrolizy enzymu przez penicylinę. O istotnej roli β-laktamazy w oporności na penicylinę świadczy fakt, że połączenie kwasu klawulanowego (inhibitora β-laktamazy) z penicylinami jest kilkakrotnie aktywniejsze przeciwko *B. fragilis* niż sama penicylina²⁷.

Niezależnie od przyczyny bądź przyczyn oporności *B. fragilis* na penicylinę, za oporne należy prawdopodobnie uznać wszystkie szczepy²⁸. Inne Gram-ujemne szczepy beztlenowe są prawdopodobnie wrażliwe na penicylinę, dopóki są ujemne dla β-laktamaz²⁸.

ZASADA PROCEDURY

Krażki **Cefinase** są nasączone chromogeniczną cefalosporyną - nitrocefina. Związek ten powoduje bardzo szybko zmianę zabarwienia ze żółtego na czerwone, gdy wiązanie amidowe w pierścieniu β-laktamowym jest hydrolizowane przez β-laktamazę. Jeżeli bakterie wytwarzają ten enzym w znaczących ilościach, krążek zabarwiony na żółto zmienia barwę na czerwoną w miejscach, na które naniesiono izolat.

Jako substraty dla konkretnych enzymów mogą służyć również inne penicyliny i cefalosporyny, jednak spośród dostępnych w handlu β-laktamów szerokie spektrum wrażliwości i działania wykazuje nitrocefina. Jej reakcje z innymi enzymami bakteryjnymi nie są znane²⁹.

Każdy krążek służy do badania jednego szczepu bakterii na obecność β-laktamazy.

ODCZYNNIKI

Krażki **Cefinase** nasączone nitrocefina.

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Do użytku diagnostycznego *in vitro*.

Krażki nie nadają się do testów wrażliwości.

Podczas wykonywania wszystkich procedur należy przestrzegać zasad aseptyki i obowiązujących środków ostrożności, dotyczących zagrożenia mikrobiologicznego. Po użyciu płytki oraz inne skażone materiały należy przed wyrzuceniem poddać sterylizacji w autoklawie.

Nitrocefina wywołuje mutacje pewnych szczepów bakterii (test Ames) i może działać uczulająco. Unikać spożycia, wdychania oraz kontaktu ze skórą i oczami.

Instrukcje przechowywania: Po otrzymaniu przechowywać zamknięte opakowania w temperaturze od -20 do +8°C. Po użyciu kasety zawierającą krażki **Cefinase** należy przechowywać w temperaturze od -20 do +8°C w dowolnym, nieprzepuszczającym powietrza szklanym pojemniku. Niezużyte krażki **Cefinase** należy wyrzucić po 60 dniach od otwarcia opakowania blistrowego. Data ważności na kasie dotyczy wyłącznie nienaruszonych krążków w zamkniętym opakowaniu blistrowym.

Oznaki pogorszenia jakości: Nie używać kasety, gdy krażki przebarwią się na pomarańczowo lub czerwono.

POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

Procedurę tej nie można stosować bezpośrednio do próbek klinicznych lub innych źródeł zawierających mieszaną florę mikrobiologiczną. Bakterie przeznaczone do testowania należy najpierw wyizolować jako odrębne kolonie, nanosząc próbki na płytki z odpowiednią pożywką hodowlaną.

PROCEDURA

Materiały dostarczone: Krażki **Cefinase**, 50 krążków w kasiecie.

Materiały wymagane, ale nie dostarczone: Odczynniki pomocnicze, szczepy do kontroli jakości oraz sprzęt laboratoryjny wymagany do wykonania tej procedury.

Procedura testowa:

1. Przy użyciu dozownika krążków wyłożyć wymaganą liczbę krążków z kasety na pustą szalkę Petriego lub szkiełko mikroskopowe.
2. Zwilżyć każdy krążek kroplą wody destylowanej.
3. Za pomocą sterylnej pętli lub pałeczki zdjąć kilka dobrze wyizolowanych podobnych kolonii i nanieść je na powierzchnię krążka.
4. Obserwować przebarwienia krążka.
5. Procedura alternatywna: Używając pincety zwilżyć krążek kroplą wody destylowanej i przeciągnąć go przez kolonię.

Kontrola jakości przez użytkownika: Dla każdej grupy nieznanych próbek należy złożyć hodowle kontrolne. Jako szczepy kontrolne zaleca się następujące mikroorganizmy.

Szczep kontrolny	Oczekiwane wyniki
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	Wynik dodatni
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 10211	Wynik ujemny

Muszą być spełnione wymagania dotyczące kontroli jakości określone w odpowiednich przepisach lokalnych i/lub krajowych albo warunkach akredytacji; konieczne jest ponadto przestrzeganie standardowych wewnętrznych procedur kontroli jakości danego laboratorium. Zaleca się skorzystanie z odpowiednich wytycznych NCCLS lub przepisów CLIA w celu ustalenia właściwych zasad kontroli jakości.

WYNIKI I ICH INTERPRETACJA

Na reakcję dodatnią wskazuje zmiana zabarwienia z koloru żółtego na czerwony w miejscu, w którym była naniesiona hodowla.

Uwaga: Zmiana koloru nie zawsze obejmuje cały krążek. O wyniku ujemnym świadczy brak zmiany zabarwienia krążka.

Dla większości szczepów bakteryjnych wynik dodatni pojawia się w ciągu 5 min. Reakcje dodatnie dla niektórych gronkowców mogą jednak wystąpić dopiero po godzinie.

Mikroorganizm	Wynik	Orientacyjny czas reakcji	Interpretacja
<i>Staphylococcus aureus</i>	Wynik dodatni	1 h	Oporność na penicylinę, ampicylinę, karbenicylinę i tikarcylinę. Prawdopodobna wrażliwość na cefalotynę, metycylinę, oksacylinę, nafcylinę oraz inne penicyliny odporne na penicylinazy*.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Wynik dodatni	1 min	Oporność na ampicylinę. Wrażliwość na cefalosporyny*.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> i <i>Moraxella catarrhalis</i>	Wynik dodatni	1 min	Oporność na penicylinę.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Wynik dodatni	5 min	Oporność na penicylinę i ampicylinę.
Bakterie beztlenowe	Wynik dodatni	30 min	Przypuszczalne rozpoznanie: gatunki <i>Bacteroides</i> . Prawdopodobna oporność na penicylinę oraz możliwa oporność na cefalosporyny, w tym na cefotaksim, rzadko na cefoksytynę.

* Wrażliwość należy potwierdzić w testach wrażliwości zależnej od wzrostu. Wyniki ujemne sugerują wrażliwość, lecz jej nie gwarantują.

OGRANICZENIA PROCEDURY

Skuteczność testu w przewidywaniu oporności mikroorganizmów innych niż *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, gronkowce, enterokoki i niektóre bakterie beztlenowe nie została potwierdzona.

Oporność niektórych spośród powyższych mikroorganizmów na antybiotyki β-laktamowe stwierdza się w rzadkich przypadkach bez wytwarzania β-laktamaz^{30,31}. Jako mechanizmy oporności sugeruje się wówczas m.in. bariery przepuszczalności. Test β-laktamazy powinien być zatem używany jako szybki test uzupełniający, a nie w zastępstwie tradycyjnych testów wrażliwości.

U niektórych szczepów gronkowców¹³, zwłaszcza *S. epidermidis*, stwierdzono indukowaną β-laktamazę, która może powodować fałszywie ujemną reakcję β-laktamazy w przypadku szczepu opornego na penicylinę lub ampicylinę.

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA OZNACZENIA

W badaniu porównawczym czterech metod wykrywania aktywności β-laktamazy u baterii beztlenowych uzyskano następujący procent zgodności ze „standardem”, którym była nasyciona nitrocefiną bibuła filtracyjna: **Cefinase**, 100%; pirydyno-2-azo-p-dimetylanilino- cefalosporyna, 96%; krążek z penicylinazą przy użyciu purpury bromokrezolowej jako wskaźnika pH, 72%; technika jodometryczna na szkiełku, 78%³².

ASORTYMENT

Nr kat.	Opis
231650	BBL Cefinase Discs, jedna kaseta - 50 krążków

PIŚMIENNICTWO

1. Abraham, E.P., and E. Chain. 1940. An enzyme from bacteria capable of destroying penicillin. *Nature* 146:837.
2. McCarthy, L.R. 1980. β-lactamases. *Clin. Microbiol. Newsl.* 2 (2): 1-3. G.K. Hall and Co., Boston.
3. Richmond, M.H. 1979. β-lactam antibiotics and β-lactamases: two sides of a continuing story. *Rev. Inf. Dis.* 1:30-36.
4. Bush, K., and R.B. Sykes. 1982. Interaction of new β-lactams with β-lactamases and β-lactamases-producing gram-negative rods, p.47-63. *In* H.C. Neu (ed.), *New β-lactam antibiotics: review from chemistry to clinical efficacy of new cephalosporins*. College of Physicians of Philadelphia, Philadelphia.
5. Thornsberry, C., T.L. Gavan, and E.H.Gerlach. 1977. Cumitech 6, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
6. Jorgensen, J.H., S.A. Crawford, and G.A. Alexander. 1982. Pyridine-2-azo-p-dimethylaniline chromophore, a new chromogenic cephalosporin for rapid β-lactamase testing. *Antimicrob. Agents Chemother.* 22:162-164.
7. Montgomery, K., L. Raymundo, Jr., and W.L. Drew. 1979. Chromogenic cephalosporin spot test to detect β-lactamase in clinically significant bacteria. *J. Clin. Microbiol.* 9:205-207.
8. O'Callaghan, C.H., A. Morris, S.M. Kirby, and S.H. Shingler. 1972. Novel method for detection of β-lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 1:283-288
9. Skinner, A., and R. Wise. 1977. A comparison of three rapid methods of β-lactamase activity in *Haemophilus influenzae*. *J. Clin. Pathol.* 30:1030-1032.
10. Sykes, R.B., and M. Mathew. 1976. The β-lactamases of gram-negative bacteria and their role in resistance to β-lactam antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.* 2:115-157
11. Ashford, W.A., R.G. Golash, and V.G. Hemming. 1976. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*. *Lancet* ii:657-658.
12. Adam, A.P., A.L. Barry, and E. Benner. 1970. A simple rapid test to differentiate penicillin-susceptible from penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Infect. Dis.* 122:544-546
13. Kirby, W.M.M. 1944. Extraction of a highly potent penicillin inactivator from penicillin resistant staphylococci. *Science* 99:452-453
14. Malmvall, B.E., J.E. Brorsson, and J. Johnsson. 1977. *In vitro* sensitivity to penicillin V and β-lactamase production of *Branhamella catarrhalis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 3:374-375.
15. Khan, W., S. Ross, W. Rodriguez, G. Controni, and A.K. Saz. 1974. *Haemophilus influenzae* type b resistant to ampicillin. *J. Am. Med. Assoc.* 299:298-301.
16. Neumann, M.A., D.F. Sahm, C. Thornsberry, and J.E. McGowan, Jr. 1991. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
17. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1977. Susceptibility testing of β-lactam antibiotics and production of β-lactamase in *Bacteroides fragilis*. *Med. Microbiol. Immunol.* 163:183-194.
18. Hart, C.A., K. Barr, T. Makin, P. Brown, and R.W.I. Cooke. 1982. Characteristics of a β-lactamase produced by *Clostridium butyricum*. *J. Antimicrob. Chemother.* 10:31-35.
19. Marrie, T.J., E.V. Haldane, C.A. Swantee, and E.A. Kerr. 1981. Susceptibility of anaerobic bacteria to nine antimicrobial agents and demonstration of decreased susceptibility of *Clostridium perfringens* to penicillin. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 19:51-55.
20. Salyers, A.A., J. Wong and T.D. Wilkins. 1977. β-lactamase activity in strains of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides oralis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11:142-146.
21. Del Bene, V.E., and W.E. Farrar, Jr. 1973. Cephalosporinase activity in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3:369-372
22. Timewell, R., E. Taylor, and I. Phillips. 1981. The β-lactamases of *Bacteroides* species. *J. Antimicrob. Chemother.* 7:137-146.
23. Pechere, J.C., R. Guay, J. Dubois, and R. Letarte. 1980. Hydrolysis of cefotaxime by a β-lactamase from *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:1001-1003.
24. Yotsuji, A., S. Minami, M. Inoue, and S. Mitsuhashi. 1983. Properties of novel β-lactamase produced by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:925-929.
25. Cuchural, G.J., F.P. Tally, N.V. Jacobus, P.K. Marsh, and J. W. Mayhew. 1983. Cefoxitin inactivation by *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24:936-940
26. Olsson, B., K. Dornbush, and C.E. Nord. 1979. Factors contributing to β-lactam antibiotics in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:263-268.
27. Lamonthe, F., F. Auger, and J.M. Lacroix. 1984. Effect of clavulanic acid on the activities of ten β-lactam agents against members of the *Bacteroides fragilis* group. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25:662-665.
28. Gabay, E.L., V.L. Sutter, and S.M. Finegold. 1981. Rapid β-lactamase testing in *Bacteroides*. *J. Antimicrob. Chemother.* 8:413-416.
29. Bush, K., and R.B. Sykes. 1984. β-lactamase (penicillinase, cephalosporinase), p. 280-285, 406, 407. *In* H.U. Bergmeyer (ed.) *Methods of enzymatic analysis*, 3rd ed, vol. IV. Verlag. Chemie, Deerfield Beach, Fla.
30. Sabath, L.D., F.F. Barrett, C. Wilcox, D.A. Gerstein, and M. Finland. 1969. Methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, p. 302-306. *In* G.L. Hobby (ed.), *Antimicrob. Agents Chemother.* 1968. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
31. Markowitz, S.M. 1980. Isolation of an ampicillin-resistant, non β-lactamase producing strain of *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17:302-306.
32. Lee, D.T., and J.E. Rosenblatt. 1983. A comparison of four methods for detecting β-lactamase activity in anaerobic bacteria, abstr. C302, p. 362. *Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol.* 1983.



Manufacturer / Výrobce / Producent / Fabrikant / Tootja / Valmistaja / Fabricant / Hersteller / Κατασκευαστής / Gyártó / Ditta produttrice / Gamintojas / Producent / Fabricante / Výrobca / Tillverkare



Use by / Spotføjebjute do / Anvendes før / Houdbaar tot / Kasutada enne / Viimeinkäyttöpäivä / A utiliser avant / Verwendbar bis / Ημερομηνία λήξης / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Naudokite iki / Brukes før / Stosować do / Utilizar em / Použite do / Usar antes de / Använd före / YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce) / ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutning af måned) / JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) / AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) / VVVV-KK-PP / VVVV-KK (kuukauden loppuun mennessä) / AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) / JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) / EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) / ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) / AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) / MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mês do ano) / ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av måneden) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) / AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) / RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiacu) / aaaa-mm-dd / aaaa-mm (mm = fin del mes) / ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutet på månaden)



Catalog number / Katalogové číslo / Katalognummer / Catalogusnummer / Kataloogi number / Tuotenumero / Numéro catalogue / Bestellnummer / Αριθμός καταλόγου / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalogo numeris / Numer katalogowy / Número do catálogo / Katalógové číslo / Número de catálogo



Authorized Representative in the European Community / Autorizovaný zástupce pro Evropskou unii / Autoriseret repræsentant i EU / Erkend vertegenwoordiger in de Europese Unie / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Représentant agréé pour la C.E.E. / Autorisierte EG-Vertretung / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Hivatalos képviselő az Európai Unióban / Rappresentante autorizzato nella Comunità europea / Ιγλιотисιs atstovas Europos Bendrijoje / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo w Unii Europejskiej / Representante autorizado na União Europeia / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Auktoriserad representant i EU



In Vitro Diagnostic Medical Device / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnose / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Lääkinnällinen in vitro -diagnostiikkalaitte / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medico diagnostico in vitro. / In vitro diagnostikos prietaisai / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro / Medicinsk anordning för in vitro-diagnostik



Temperature limitation / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperatuurlimiet / Temperatuuri piirang / Lämpötilarajoitus / Température limite / Zulässiger Temperaturbereich / Όριο θερμοκρασίας / Hőmérsékleti határ / Temperatura limite / Laikymo temperatūra / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limitação da temperatura / Ohraničenie teploty / Limitación de temperatura / Temperaturbegränsning



Batch Code (Lot) / Kód (číslo) šarže / Batch code (Lot) / Chargennummer (lot) / Partii kood / Eräkoodi (LOT) / Code de lot (Lot) / Chargencode (Chargenbezeichnung) / Κωδικός παρτίδας (Παρτίδα) / Tétel száma (Lot) / Codice del lotto (partita) / Partijos numeris (Lot) / Batch-code (Serie) / Kod partii (seria) / Código do lote (Lote) / Kód série (šarža) / Código de lote (Lote) / Satskod (parti)



Contains sufficient for <n> tests / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> test / Voldoende voor <n> tests / Küllaldane <n> testide jaoks / Sisältöön riittävä <n> testejä varten / Contenu suffisant pour <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα <n> εξετάσεις / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Innholder tilstrekkelig for <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Contémo suficiente para <n> testes / Obsah vystačí na <n> testov / Contenido suficiente para <n> pruebas / Räckertill <n> antal tester



Consult Instructions for Use / Prostudujte pokyny k použití / Læs brugsanvisningen / Raadpleeg gebruiksaanwijzing / Lugeda kasutusjuhendit / Tarkista käyttöohjeista / Consulter la notice d'emploi / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consulte as instruções de utilização / Pozri Pokyny na používanie / Consultar las instrucciones de uso / Se bruksanvisningen



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA
800-638-8663



BENEX Limited
Bay K 1a/d, Shannon Industrial Estate
Shannon, County Clare, Ireland
Tel: 353-61-47-29-20
Fax: 353-61-47-25-46