

BD Mueller Hinton Fastidious Agar (MH-F)

Gebrauchsfertige Plattenmedien



L012095(01)

2020-07

Deutsch

VERWENDUNGSZWECK

BD Mueller Hinton Fastidious Agar (MH-F) wird für antimikrobielle Empfindlichkeitstests bei klinischen Isolaten anspruchsvoller Organismen verwendet, wie sie vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standardisiert wurden.¹ Dieses Medium besteht aus Mueller-Hinton-Agar ergänzt mit 5 % mechanisch defibriniertem Pferdeblut und 20 mg/L β -NAD. Aktuelle EUCAST-Richtlinien empfehlen die Verwendung von MH-F für anspruchsvolle Organismen, einschließlich *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter jejuni* und *coli*, Streptokokken der Viridans-Gruppe, *Streptococcus*-Gruppen A, B, C und G, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida* sowie *Corynebacterium* spp.²

BD übernimmt keine Verantwortung bzw. Haftung, wenn das Produkt für oder zusammen mit Anwendungsbereichen, Mikroorganismen und Verfahren angewandt wird, welche nicht zur Verfügung gestellt bzw. in der Gebrauchsanweisung nicht empfohlen werden. Der Nutzer übernimmt sämtliche Risiken, Verantwortlichkeiten und Haftungen für eine derartige unberechtigte Nutzung.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Mikrobiologische Methode.

Für antimikrobielle Empfindlichkeitstests bei klinischen Isolaten anspruchsvoller Organismen (einschließlich Blättchen-Diffusionsmethodik und Umsetzung sowie Anweisungen zum Ablesen) sind die aktuellen von EUCAST empfohlenen Verfahren zu beachten.²

Zusammengefasst wird für das antimikrobielle Empfindlichkeitstestverfahren basierend auf der weit verbreiteten Bauer-Kirby-Methode³ ein konfluentes Inokulum aus dem Organismus über die gesamte Oberfläche des Mediums ausgestrichen. Papierblättchen mit einer Imprägnierung aus spezifischen Mengen Antibiotika oder anderen antimikrobiellen Agenzien werden dann auf der Oberfläche des Mediums platziert. Die Platten werden inkubiert und die Hemmzonen um jedes antibiotische Blättchen ausgemessen. Ob der Organismus empfindlich auf (S) oder resistent (R) gegen ein Agens ist, wird durch den Vergleich der erhaltenen Zonengrößen mit den in den Grenzwert-Tabellen von EUCAST aufgeführten bestimmt.⁴

Niedrige Konzentrationen von Thymin-Thymidin und ein kontrollierter Gehalt an Calcium und Magnesium in der Mueller-Hinton-Base beschränken das Wachstum um die Blättchen und ermöglichen präzisere Messungen der Hemmzonen.⁵⁻⁸ Nicht ergänzter Mueller-Hinton-Agar ist zwar geeignet für Empfindlichkeitstests bei schnell wachsenden aeroben Krankheitserregern, jedoch nicht für anspruchsvollere Organismen, die spezifische Wachstumszusätze benötigen. Die Zusammensetzung von Mueller Hinton Fastidious Agar mit defibriniertem Pferdeblut und NAD ermöglicht das Wachstum von anspruchsvollen Bakterien und gewährleistet eine minimale Beeinträchtigung des antimikrobiellen Empfindlichkeitstestergebnisses durch die Rezepturbestandteile. Mueller Hinton Fastidious Agar ist ein häufig verwendetes Testmedium für anspruchsvollere Mikroorganismen (wie oben beschrieben) und macht die Verwendung separater Medien für antimikrobielle Empfindlichkeitstests bei anspruchsvollen Mikroorganismen überflüssig.¹

REAGENZIEN

Ungefähre Zusammensetzungen* pro Liter destilliertem Wasser

BD Mueller Hinton Fastidious Agar (MH-F)	
Fleischextrakt	2,0 g
Säurehydrolysat von Casein	17,5 g
Stärke	1,5 g
Agar	17,0 g
Pferdeblut, mechanisch defibriniert	5 %
β -NAD	0,02 g

pH 7,3 $\pm$ 0,1

*Nach Bedarf auf die Leistungskriterien abgestimmt und/oder ergänzt.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

In-vitro-Diagnostikum. Nicht erneut verwenden. Nur für den professionellen Gebrauch durch Laborpersonal.

Platten bei Anzeichen von mikrobieller Kontamination, Verfärbung, Austrocknung, Rissen oder sonstigen Anzeichen von Produktverfall nicht verwenden.

Übermäßige Schrumpfung dieses Mediums als Folge von Austrocknung kann zu falschen Empfindlichkeitsergebnissen führen.

Biologische und chemische Sicherheit des Produkts

Dieser Abschnitt kann ebenfalls Informationen über spezifische biologische und/oder chemische Gefahren enthalten, welche zusammen mit den geeigneten R(isiko)- und S(icherheits)-Hinweisen mit den entsprechenden Symbolen angezeigt werden.¹⁴

Biogefährdung aus Proben und Mikroorganismen, welche auf mikrobiologischen Medien kultiviert werden

Der Umgang mit mikrobiologischem Material sollte unter Einhaltung der allgemein üblichen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Proben und Kulturen von Mikroorganismen müssen gemäß den lokal geltenden Biogefährdungsrichtlinien und Gesetzen gehandhabt werden. Gemäß der Europäischen Richtlinie 2000/54/EG gehören die meisten bakteriellen und pilzartigen Erreger zur Risikogruppe 2. Die Risikogruppe 3 wurde für *Salmonella* Typhi, enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC, auch als STEC = Shiga-Toxin produzierende *E. coli* bezeichnet), *Shigella dysenteriae* (Typ 1) und verschiedene andere Bakterien und Pilze geschaffen. Andere bakterielle und pilzartige Erreger, die zu Risikogruppe 3 gehören, sind: alle *Brucella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*; *M. africanum*, *M. ulcerans* und *Histoplasma capsulatum*. Für Einzelheiten ist Anhang III der Richtlinie 2000/54/EG hinzuzuziehen.¹⁵

Entsorgung des Produkts

Nach der Anwendung und vor der Entsorgung sind Probenbehälter und alle kontaminierten Materialien, einschließlich verwendeter Kulturmedien und kontaminierter Kulturbedeckungen, 20 bis 30 min. bei 121 °C oder höher (wenn große Mengen von zu entsorgenden Materialien sterilisiert werden müssen) zu autoklavieren oder mit Hilfe von anerkannten Verfahren zu verbrennen.

Nur EU: Schwerwiegende Vorkommnisse in Verbindung mit dem Medizinprodukt sind vom Anwender dem Hersteller und der zuständigen nationalen Behörde zu melden.

AUFBEWAHRUNG

Nach Erhalt Platten bis unmittelbar vor dem Gebrauch im Dunkeln bei 2 °C–8 °C in der Originalverpackung lagern. Einfrieren und Überhitzen vermeiden. Die Platten können bis zum Verfallsdatum (siehe Kennzeichnung auf der Verpackung) inokuliert und entsprechend den empfohlenen Inkubationszeiten inkubiert werden. Platten aus bereits geöffneten Packungen mit jeweils 10 Platten können bei Lagerung in einem sauberen Bereich bei 2 °C–8 °C bis zu einer Woche verwendet werden.

Einfrieren und Überhitzen vermeiden. Einfrieren kann zum vollständigen Produktverfall des Agargels oder zu Ausfällungen in Flüssigmedien führen. Eine Überschreitung der angezeigten Lagertemperatur über einen längeren Zeitraum kann zum Verfall der Medienbestandteile führen. Dies gilt vor allem für selektive Agenzien, wie z. B. Antibiotika. Übermäßige Feuchtigkeit auf Grund von Kondensationswasser kann sich nach aufeinanderfolgenden extremen Temperaturänderungen (z. B. von 2 °C auf 25 °C und zurück auf 2 °C) auf allen festen Medien entwickeln. Übermäßig feuchte Plattenmedien müssen vor der Inokulierung getrocknet werden, z. B. indem sie mit geöffnetem Deckel bei 30 °C–37 °C für höchstens eine Stunde in einen Inkubator gestellt werden. Medien nicht austrocknen! Die genaue Trocknungszeit hängt von der Luftfeuchtigkeit im Inkubator ab. Eine Kontamination während der Lagerung muss durch den Anwender verhindert werden, z. B. durch Einpacken der Platten in **sterilisierte** Plastikbeutel. Alle gebrauchsfertigen Medien müssen im Dunkeln aufbewahrt werden. Direkte Einstrahlung von Kunstlicht, Sonnenlicht oder UV-Licht über einen längeren Zeitraum kann zu einer reduzierten Leistung aller Medien führen. Verschiedene Medien, wie z. B. chromogene Medien, Endo-Agar und andere, sind vor und während der Inkubation besonders empfindlich gegenüber starker Beleuchtung. Alle gebrauchsfertigen Medien von BD können bis zu ihrem Verfallsdatum verwendet und entsprechend den empfohlenen Inkubationszeiten inkubiert werden.

Qualitätssicherung durch den Anwender

Für die Qualitätssicherung durch den Anwender sind die EUCAST-Richtlinien hinzuzuziehen.⁹ Repräsentative Proben mit den nachfolgend aufgeführten Stämmen auf jedem Medium inokulieren (detaillierte Informationen siehe **Probenarten** und **Testverfahren**). Die Platten gemäß der nachfolgend angegebenen Temperatur, Zeit und atmosphärischer Bedingung vorzugsweise in umgedrehter Position inkubieren.

Tabelle 1: Zu erwartende Ergebnisse für Qualitätskontrollstämmen gemäß EUCAST-Richtlinien⁹

Spezies	Stämme	Antibiotikum	Bereich (mm)	Inkubation
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 49619	Erythromycin (15 µg)	26–32	16–20 Stunden, 35 ± 1 °C, CO ₂ -Atmosphäre
		Oxacillin (1 µg)	8–14	
		Norfloxacin (10 µg)	18–24	
		Meropenem (10 µg)	30–38	
		Trimethoprim-Sulfamethoxazol (1,25–23,75 µg)	18–26	
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49766	Ampicillin (2 µg)	19–25	16–20 Stunden, 35 ± 1 °C, CO ₂ -Atmosphäre
		Cefuroxime (30 µg)	26–34	
		Chloramphenicol (30 µg)	31–37	
		Trimethoprim-Sulfamethoxazol (1,25–23,75 µg)	27–35	
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560 (DSM 4688)	Ciprofloxacin (5 µg)	34–42	24 Stunden, 41 ± 1 °C, mikroaerophile Atmosphäre
		Erythromycin (15 µg)	27–35	
		Tetracyclin (30 µg)	30–38	
Nicht inokuliert		Rot bis burgunderrot, opak		

VERFAHREN

Immer frische Teststamm-Suspensionen verwenden, welche aus über Nacht aufbewahrten Kulturen in einem geeigneten Flüssigmedium (z. B. tryptische oder BD Trypticase™ Soy Broth für aerobe Organismen und Schaedler-Bouillon mit Häm in und Vitamin K für anaerobe Organismen) zubereitet wurden. Als Alternative können auch frische, aus über Nacht aufbewahrten Kulturen auf Plattenmedien zubereitete Suspensionen verwendet werden. Die Inkubationszeiten von Vorkulturen müssen verlängert werden, wenn der Teststamm ein langsames Wachstum zeigt. Zum **Testen der Nährkapazität eines Plattenmediums** gemäß CLSI-Standard M22 Inokulumsuspension verdünnen, um 1 bis 2×10^4 KBE pro Platte zu erhalten.¹⁶ Ein zehnmal leichteres Inokulum sollte verwendet werden, wenn dies keine isolierten Kolonien liefert. Gemäß DIN EN 12322 werden die wachstumsfördernden Eigenschaften mit 100 bis 1.000 KBE oder einer ausreichenden Menge von KBE getestet, um mit Hilfe eines geeigneten Platten-Ausstreichverfahrens isolierte Kolonien zu erhalten.¹⁷ Wenn die Stämme mit einem quantitativen Verfahren auf die Platten inokuliert werden, sind 50 bis 500 KBE pro Platte üblicherweise ausreichend, um eine zählbare Menge Kolonien zu erhalten. Um **die Hemmkapazität von Plattenmedien zu testen**, müssen gemäß CLSI M22, 1 bis 2×10^5 KBE pro Platte zur Inokulierung verwendet werden, während nach DIN EN 12322 etwa 10^4 oder mehr KBE vorgeschrieben werden.^{16,17} Sehr hohe Inokulumkonzentrationen von unerwünschten Stämmen können das Medium „überlasten“ und zu einem „Durchbruch“ des Wachstums führen. Zum Vergleich ist immer ein Wachstumsreferenz-Medium mit einzubeziehen. Dabei sollte es sich um ein nicht selektives Medium handeln, welches optimales Wachstum aller Teststämme liefert. Zu diesem Zweck eignen sich für aerobe Stämme Columbia-Agar mit 5 % Schafblut, für anspruchsvolle Stämme (z. B. *Neisseria gonorrhoeae*) Schokoladenagar, für Anaerobier Schaedler-Agar mit Vitamin K und 5 % Schafblut, und für Pilze Sabouraud-Glucose-Agar. Bei der quantitativen Bestimmung sollte das Wachstum der „gewünschten“ Stämme auf dem Testmedium mindestens 70 % von jenem auf dem Referenzmedium betragen. Aus selektiven Medien muss das Wachstum von „unerwünschten“ Stämmen teilweise bis vollständig gehemmt werden. Der Hemmgrad hängt vom Medium und den Stämmen ab, wobei sich das Wachstum jedoch im Vergleich zum Wachstum auf dem nicht selektiven Referenzmedium üblicherweise um den Faktor 10^3 bis 10^4 (oder mehr) verringert. Um die **Wachstumsleistung von Medien in Röhrchen zu testen**, werden vergleichbare Verfahren angewandt. Kleinere Röhrchen oder Fläschchen sollten gemäß CLSI M22-A2-Standard mit 10^5 KBE inokuliert werden.¹⁶ Röhrchen oder Fläschchen mit einem Füllvolumen von über 10 ml sollten zuerst in Teilmengen von 5 oder 10 ml auf sterile Röhrchen verteilt und danach auf dieselbe Weise getestet werden.

Mitgeliefertes Arbeitsmaterial

BD Mueller Hinton Fastidious Agar. Mikrobiologisch kontrolliert.

Nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial

1. 0,9%ige Kochsalzlösung (Mengen von 5 ml) zur Zubereitung des Standard-Inokulums.
2. Bariumsulfat-Vergleichsstandard (0,5 ml 0,048 M BaCl_2 [1,175 % Gew./Vol. $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$] bis 99,5 mL von 0,18 M [0,36 N] H_2SO_4 [1 % Vol./Vol.]) oder
3. Ein photometrisches Gerät zur Einstellung der Trübung der Inokulumsuspension zur Übereinstimmung mit dem McFarland-Standard von 0,5.
4. Als Alternative zu den obigen Materialien (1–3) kann auch das BD Prompt™ Inoculation System (volumetrisches Gerät zur Inokulumzubereitung) verwendet werden.¹⁰
5. Kontrollkultur: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619, *Haemophilus influenzae* ATCC 49766 und *Campylobacter jejuni* ATCC 33560/DSM 4688.
6. Mit spezifischen Mengen antimikrobieller Agenzien imprägnierte Papierblättchen, z. B. BD Sensi-Disc™ Empfindlichkeitstestblättchen.
7. Blättchendispensiergerät wie der BD Sensi-Disc Self-Tamping 6-Place Dispenser (selbstandrückendes 6-Platz-Dispensiergerät).
8. Lineal oder anderes Instrument zur Messung der Zonengröße in Millimeter.
9. Ein Inkubator, der eine 5%ige CO_2 -Atmosphäre erzeugt oder ein anderes Gerät, das eine ähnliche CO_2 -angereicherte Atmosphäre produziert.
10. Zusätzliche Kulturmedien, Reagenzien, Impfösen, Spatel, Pipetten, Inkubatoren und Laborgeräte nach Bedarf.

Probenarten

Dieses Produkt wird für die Empfindlichkeitsprüfung von Reinkulturen verwendet, die aus klinischen Proben isoliert wurden (siehe auch **LEISTUNGSMERKMALE UND VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN**).

Testverfahren

Diese Methodik beschreibt das direkte Koloniesuspensionsverfahren, wie es von EUCAST empfohlen wird.²

1. Eine reine, frische (=über Nacht angelegte) Kultur eines nicht selektiven Mediums muss vorhanden sein. Für routinemäßige Empfindlichkeitsprüfungen kann das Inokulum durch Herstellung einer direkten Kochsalzlösungssuspension mehrerer morphologisch ähnlicher Kolonien zubereitet werden.
2. Das Inokulum zur Übereinstimmung mit dem Bariumsulfatstandard (McFarland-Standard von 0,5) unter Verwendung eines photometrischen Geräts oder visuell an die Dichte eines McFarland-Standards von 0,5 anpassen.
3. Alternative Methoden für die Inokulumzubereitung mit Hilfe von Vorrichtungen, die eine direkte Standardisierung des Inokulums ohne Trübungseinstellung ermöglichen, wie das BD Prompt Inoculation System, sind für Routinetests akzeptabel.¹⁰
4. *Streptococcus pneumoniae* wird vorzugsweise von einer Blutagar-Platte auf die Dichte eines McFarland-Standards von 0,5 suspendiert. Wenn *Streptococcus pneumoniae* von einer Schokoladenagar-Platte suspendiert wird, muss das Inokulum einem McFarland-Standard von 1,0 entsprechen.
5. Das Inokulum idealerweise innerhalb von 15 Minuten nach der Einstellung der Trübung verwenden. Die Suspension muss immer innerhalb von 60 Minuten nach der Herstellung verwendet werden. Einen sterilen Tupfer in das korrekt verdünnte Inokulum

tauchen und gegen die obere Innenwand des Röhrchens mehrmals fest hin und her drehen, um überschüssige Flüssigkeit auszudrücken, und eine übermäßige Inokulation vermeiden.

6. BD Mueller Fastidious Agar durch dreimaliges Ausstreichen der gesamten Agaroberfläche inokulieren und dabei zwischen den einzelnen Ausstreichungen die Platte jeweils um 60° rotieren, um eine gleichmäßige Inokulierung zu erreichen.
7. Die Blättchen innerhalb von 15 Minuten nach der Inokulation unter Beachtung aseptischer Vorsichtsmaßnahmen auf die getrocknete Platte auflegen. Maximal sechs Blättchen auf der Platte absetzen. Die Blättchen nach dem Auflegen auf den Agar mit einer sterilen Kanüle oder Pinzette andrücken, um einen guten Kontakt mit der Medienoberfläche sicherzustellen. Dieser Schritt ist nicht notwendig, wenn die Blättchen mit dem BD Sensi-Disc selbstandrückenden Dispensiergerät platziert werden.
8. Innerhalb von 15 Minuten nach dem Aufbringen der Blättchen Platten (vorzugsweise) umdrehen und sie im Inkubator platzieren. Inkubationsbedingungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Inkubationsbedingungen für verschiedene anspruchsvolle Organismen gemäß EUCAST²

Organismus	Inkubationsbedingung
<i>Streptococcus</i> -Gruppen A, B, C und G	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
Streptokokken der Viridans-Gruppe	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Haemophilus</i> spp.	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Moraxella catarrhalis</i>	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Listeria monocytogenes</i>	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Pasteurella multocida</i>	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden
<i>Corynebacterium</i> spp.	35 ± 1 °C in 4–6%igem CO ₂ in der Luft 16–20 Stunden. Isolate mit ausreichend Wachstum werden nach einer Inkubation von 16–20 Stunden sofort weiter inkubiert und Hemmzonen nach einer Gesamtinkubationszeit von 40–48 Stunden abgelesen.
<i>Campylobacter jejuni</i> und <i>coli</i>	41 ± 1 °C in mikroaerober Umgebung 24 Stunden. Einige <i>C. coli</i> -Isolate zeigen nach einer Inkubationszeit von 24 Stunden möglicherweise nicht ausreichend Wachstum. Sie werden sofort weiter inkubiert und Hemmzonen nach einer Gesamtinkubationszeit von 40–48 Stunden abgelesen.

Ablezen der Ergebnisse

1. Nach der Inkubation sollte ein konfluierendes Wachstum sichtbar sein. Wenn nur einzeln stehende Kolonien gewachsen sind, war das Inokulum zu schwach und der Test muss wiederholt werden.
2. Nach der Inkubation wird der Durchmesser der Zonen mit kompletter Hemmung (nach Bewertung mit dem bloßen Auge) einschließlich des Blättchendurchmessers mit abgenommenen Plattendeckel und der Platte etwa 30 cm vom Auge entfernt auf den nächsten vollen Millimeter mit einem Zirkel oder Lineal gemessen.
3. Die Grenze sollte als der Bereich betrachtet werden, in dem mit bloßem Auge kein Wachstum festzustellen ist. Geringfügiges Wachstum sehr kleiner Kolonien, das nur schwer am Rand der Hemmzone sichtbar ist, sollte ignoriert werden.
4. Wenn nicht ausdrücklich anders angegeben, sollte im Fall von Doppelzonen die innere Zone gemessen werden.^{2,4,9,11}
5. Bei hämolysierenden Streptokokken die Wachstumshemmung und nicht die Hemmung der Hämolyse ablesen. Die β-Hämolyse zeigt in der Regel kein Wachstum, während α-Hämolyse und Wachstum sich üblicherweise decken.

Interpretation der Ergebnisse

Zonendurchmesser unter Bezugnahme auf die Grenzwert-Tabellen interpretieren.² Die mit spezifischen Organismen erhaltenen Ergebnisse werden dann entweder als resistent oder empfindlich bezeichnet. Zusätzliche Informationen zu spezifischen Wachstumscharakteristika und Interpretation sowie andere Leitfäden können unter eucast.org bezogen werden.

LEISTUNGSMERKMALE UND VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

BD Mueller Hinton Fastidious Agar wurde für von EUCAST empfohlene antimikrobielle Empfindlichkeitstests bei anspruchsvollen Organismen entwickelt.¹ Die Grenzwert-Tabellen für die Interpretation der Empfindlichkeit werden jährlich aktualisiert⁴ und für eine korrekte Interpretation der erhaltenen Ergebnisse sollte die neueste Fassung herangezogen werden.

Leistungsergebnisse

Interne Leistungsbeurteilung

Die Leistung von BD Mueller Hinton Fastidious Agar wurde unter Verwendung der empfohlenen Qualitätskontrollstämmen (QC)⁹ (siehe Tabelle 3) und 151 zusätzlichen, zuvor charakterisierten Stämmen (siehe Tabelle 4) validiert, einschließlich *Corynebacterium* spp., Streptokokken der Viridans-Gruppe, *Listeria monocytogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus* der Gruppen A, B, C und G, *Haemophilus* ssp. sowie *Streptococcus pneumoniae*.

In Tabelle 3 werden die validierten antimikrobiellen Agenzien für die QK-Stämme zusammengefasst. Sofern nicht anders angegeben, lagen die ermittelten Größen der Hemmzonen für die validierten antimikrobiellen Agenzien innerhalb der festgelegten Hemmzonen-Durchmesserbereiche von EUCAST.⁹ Für *H. influenza* ATCC 49766 zeigte Amoxicillin-Clavulansäure Hemmzonen außerhalb der von EUCAST empfohlenen Bereiche.⁹ Für *S. pneumoniae* ATCC 49616 zeigten Cefepim, Cefpodoxim und Cefuroxim Hemmzonen außerhalb der von EUCAST empfohlenen Bereiche.⁹

Antimikrobielle Empfindlichkeitstests bei den 151 zusätzlichen, zuvor charakterisierten anspruchsvollen Bakterien (siehe Tabelle 4) deuteten auf (zufriedenstellendes) [mäßiges bis gutes] Wachstum nach empfohlenen Inkubationszeiten hin. Somit wird ein angemessenes Ablezen von Hemmzonen und Ermitteln der jeweiligen antimikrobiellen Resistenz gemäß den EUCAST-Grenzwerten ermöglicht.⁴

Tabelle 3: Validierte antimikrobielle Agenzien und Qualitätskontrollstämme. Sofern nicht anders angegeben, lagen die Hemmzonen-Durchmesser innerhalb der jeweiligen EUCAST-Bereiche.⁹ Abweichende Hemmungszonen sind angegeben

Antibiotikum	Blättchen (µg)	<i>H. influenzae</i> , ATCC 49766	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49616	<i>C. jejuni</i> ATCC 33560
Ampicillin	2	✓	✓	
Amoxicillin-Clavulansäure	2–1	20–30 mm ¹		
Benzylpenicillin	1 Einheit	✓	✓	
Cefaclor	30		✓	
Cefepim	30	✓	35–39 mm ¹	
Cefixim	5	✓		
Cefotaxim	5	✓	✓	
Cefpodoxim	10	✓	33–39 mm ¹	
Ceftarolin	5	-	-	
Ceftibuten	30	✓		
Ceftriaxon	30	✓	✓	
Cefuroxim	30	✓	33–38 mm ¹	
Chloramphenicol	30	✓	✓	
Ciprofloxacin	5	✓	✓	✓
Clindamycin	2		✓	
Doripenem	10	✓	✓	
Ertapenem	10	✓	✓	
Erythromycin	15	✓	✓	✓
Imipenem	10	✓	✓	
Levofloxacin	5	✓	✓	
Linezolid	10		✓	
Meropenem	10	✓	✓	
Minocyclin	30	✓	✓	
Moxifloxacin	5	✓	✓	
Nalidixinsäure	30	✓		
Nitrofurantoin	100		✓	
Norfloxacin	10		✓	
Ofloxacin	5	✓	✓	
Oxacillin	1		✓	
Rifampicin	5	✓	✓	
Teicoplanin	30		✓	
Telithromycin	15	✓	✓	
Tetracyclin	30	✓	✓	✓
Tigecyclin	15		✓	
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	1,25–23,75	✓	✓	
Vancomycin	5		✓	

✓ Kennzeichnet Hemmungszonen innerhalb des EUCAST-Bereichs.⁹

¹ Die durchschnittlichen Hemmungszonenbereiche liegen außerhalb der empfohlenen EUCAST-QC-Bereiche.⁹ Für einen Vergleich die neueste QC-Empfehlungen von EUCAST heranziehen.

Tabelle 4: Übersicht über die validierten anspruchsvollen Organismen und antimikrobiellen Agenzien

Antibiotikum	Blättchen (µg)	Gesamtanzahl der Stämme: 151							
		<i>H. influenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>H. aphrophilus</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Streptokokken der Gruppe A, B, C, G	Streptokokken der Viridans- Gruppe	<i>M. catarrhalis</i>	<i>L. monocytogenes</i>
		19	6	1	19	41	22	7	9
Ampicillin	2		✓				✓		✓
Amoxicillin-Clavulansäure	2-1		✓					✓	
Benzylpenicillin	1 Einheit		✓			✓	✓		✓
Cefaclor	30				✓				
Cefazolin	30						✓		
Cefepim	30		✓				✓	✓	
Cefixim	5		✓					✓	
Cefotaxim	5		✓				✓	✓	
Cefpodoxim	10		✓					✓	
Ceftarolin	5								
Ceftibuten	30		✓						
Ceftriaxon	30		✓				✓	✓	
Cefuroxim	30		✓				✓	✓	
Chloramphenicol	30		✓		✓	✓		✓	
Ciprofloxacin	5		✓		✓			✓	
Clindamycin	2				✓	✓	✓		
Doripenem	10		✓					✓	
Ertapenem	10		✓					✓	
Erythromycin	15		✓		✓	✓		✓	✓
Gentamicin	10								
Imipenem	10		✓					✓	
Levofloxacin	5		✓		✓	✓		✓	
Linezolid	10				✓	✓			
Meropenem	10		✓					✓	✓
Minocyclin	30		✓		✓	✓		✓	
Moxifloxacin	5		✓		✓	✓		✓	
Nalidixinsäure	30		✓					✓	
Nitrofurantoin	100					✓			
Norfloxacin	10				✓	✓			
Ofloxacin	5		✓		✓			✓	
Oxacillin	1				✓				
Rifampicin	5		✓		✓	✓			
Teicoplanin	30				✓	✓	✓		
Telithromycin	15		✓		✓	✓		✓	
Tetracyclin	30		✓		✓	✓		✓	
Tigecyclin	15					✓			
Trimethoprim	5					✓			
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	1,25- 23,75		✓		✓	✓		✓	✓
Vancomycin	5				✓	✓	✓		

Tabelle 4: Übersicht über die validierten anspruchsvollen Organismen und antimikrobiellen Agenzien (Fortsetzung)

Antibiotikum	Blättchen (µg)	Gesamtanzahl der Stämme: 151									
		<i>C. pseudodiphtheriticum</i>	<i>C. striatum</i>	<i>C. jeikeium</i>	<i>C. amycolatum</i>	<i>C. xerosis</i>	<i>C. urealyticum</i>	<i>C. afermentans</i>	<i>C. jejuni</i>	<i>C. coli</i>	<i>P. multocida</i>
		4	3	3	2	1	2	1	6	4	3
Ampicillin	2										✓
Amoxicillin- Clavulansäure	2–1										✓
Benzylpenicillin	1 Einheit				✓						✓
Cefaclor	30										
Cefazolin	30										
Cefepim	30										
Cefixim	5										
Cefotaxim	5										✓
Cefpodoxim	10										
Ceftarolin	5										
Ceftibuten	30										
Ceftriaxon	30										
Cefuroxim	30										
Chloramphenicol	30										
Ciprofloxacin	5				✓				✓		✓
Clindamycin	2				✓						
Doripenem	10										
Ertapenem	10										
Erythromycin	15								✓		
Gentamicin	10				✓						
Imipenem	10										
Levofloxacin	5										✓
Linezolid	10				✓						
Meropenem	10										
Minocyclin	30										
Moxifloxacin	5				✓						
Nalidixinsäure	30										✓
Nitrofurantoin	100										
Norfloxacin	10										
Ofloxacin	5										
Oxacillin	1										
Rifampicin	5				✓						
Teicoplanin	30										
Telithromycin	15										
Tetracyclin	30				✓				✓		✓
Tigecyclin	15										
Trimethoprim	5										
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1,25– 23,75										✓
Vancomycin	5				✓						

Externe Leistungsbeurteilung

In einer externen Leistungsbeurteilung wurden 169 charakterisierte klinische Isolate mit BD Mueller Hinton Fastidious Agar getestet. Ein zeitgleicher Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse mit einem andern verfügbaren Mueller Hinton Fastidious-Medium zeigte eine Äquivalenzrate von 99,8 % für die ermittelte Resistenzkategorie (S, empfindlich, R, resistent bzw. I, intermediär). BD Mueller Hinton Fastidious Agar unterstützte ein zufriedenstellendes Wachstum aller getesteten Organismen bei einer Inkubation mit der empfohlenen Inkubationszeit.

Tabelle 5: Getestete klinische Isolate mit BD Mueller Hinton Fastidious Agar (MH-F) während der externen Leistungsbeurteilung

Stamm	Anzahl der getesteten Stämme	Anzahl der getesteten Antibiotika
<i>Haemophilus influenzae</i>	28	24
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32	27
<i>Campylobacter jejuni</i>	31	3
<i>Streptococcus</i> -Gruppen A, B, C und G	10	9
Streptokokken der Viridans-Gruppe	10	14
<i>Moraxella catarrhalis</i>	11	9
<i>Pasteurella multocida</i>	4	9
<i>Pasteurella canis</i>	1	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	10	5
<i>Campylobacter coli</i>	10	3
<i>Corynebacterium</i> spp.	10	9
<i>Haemophilus</i> spp.	12	6
Gesamtanzahl der getesteten Stämme	169	

Verfahrensbeschränkungen

Die Empfindlichkeitsprüfung mittels Blättchendiffusion wurde nur für die Verwendung mit Reinkulturen konzipiert. Vor der Vorbereitung der Empfindlichkeitsprüfung empfiehlt sich eine Gramfärbung und eine präsumtive Identifizierung des Isolates.

Bei manchen Kombinationen von Organismen und Antibiotika hat die Hemmzone ggf. keinen deutlich abgegrenzten Rand (bei *S. pneumoniae* wurden unscharfe Zonenränder beobachtet), was zu einer falschen Interpretation führen könnte. Detaillierte Informationen sind der EUCAST-Anleitung zum Ablesen zu entnehmen.¹¹ Verschiedene Faktoren, welche die Empfindlichkeitsprüfung durch Blättchendiffusion beeinträchtigen können, wurden identifiziert. Zu diesen Faktoren gehören das verwendete Medium, Agartiefe, Blättchenwirksamkeit, Inokulumkonzentration, Alter des Inokulums und pH-Wert.¹²

Eine falsche Inokulumkonzentration kann zu falschen Ergebnissen führen. Bei einem Inokulum mit zu hoher Konzentration können die Hemmzonen zu klein ausfallen und bei zu niedriger Konzentration können die Hemmzonen schwer zu messen sein. Daher wird dringend empfohlen, beim Umgang mit Inokulum und inokulierten Platten die EUCAST-Richtlinien zu befolgen, um das potenzielle Risiko falscher Ergebnisse aufgrund unsachgemäßer Handhabung zu minimieren.¹ Unsachgemäße Lagerung der Antibiotika-Blättchen kann zum Verlust der Wirksamkeit und falschen Resistenzergebnissen führen. Übermäßige Schrumpfung des Mediums als Folge von unsachgemäßer Lagerung kann zu falsch-resistenten Ergebnissen führen.

Die In-vitro-Empfindlichkeit eines Mikroorganismus gegenüber einem bestimmten Antibiotikum bedeutet nicht unbedingt, dass dieses Antibiotikum auch in vivo wirksam ist. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist die einschlägige Fachliteratur zu konsultieren.^{12,13}

LIEFERBARE PRODUKTE

Best.- Nr.	Beschreibung	Anzahl der Platten pro Packung
257491	BD Mueller Hinton Fastidious Agar (MH-F)	20

LITERATUR

1. Matuschek, E., Brown, D.F. and Kahlmeter, G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20(4):255–66.
2. EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. *Search for latest version at* eucast.org.
3. Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C., and Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 1966; 45:493–496.
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 2016. eucast.org.
5. Koch, A.E. and Burchall, J.J. Reversal of the antimicrobial activity of trimethoprim by thymidine in commercially prepared media. *Appl. Microbiol.* 1971; 22:812–817.
6. Ferone, R., Bushby, S.R.M., Burchall, J.J., Moore, W.D., and Smith, D. Identification of Harper-Cawston factor as thymidine phosphorylase and removal from media of substances interfering with susceptibility testing to sulfonamides and diaminopyrimidines. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1975; 7:91–98.
7. Reller, L.G., Schoenkecht, F.D., Kenny, M.A., and Sherris, J.C. Antibiotic susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa*: selection of a control strain and criteria for magnesium and calcium content in media. *J. Infect. Dis.* 1974; 130:454–463.
8. D'Amato, R.F., and Thornsberry, C. Calcium and magnesium in Mueller-Hinton agar and their influence on disk diffusion susceptibility results. *Current Microbiol.* 1979; 2:135–138.
9. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 6.0, 2016. eucast.org.
10. Baker, C.N., Thornsberry, C. and Hawkinson R.W. Inoculum standardization in antimicrobial susceptibility testing: evaluation of overnight agar cultures and the rapid inoculum standardization system. *J. Clin. Microbiol.* 1983; 17:450–457.
11. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Reading guide. EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing. *Search for latest version at* eucast.org.
12. Washington, J.A., and Woods G.L. 1995. Antibacterial susceptibility tests: dilution and disk diffusion methods. p. 1327–1341. *In: Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., and Tenover, R.H. (ed.), Manual of clinical microbiology, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. USA. 1995.*
13. Neumann, M.A., Sahm, D.F., Thornsberry, C., McGowan, J.E., Jr. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society of Microbiology, Washington, D.C. USA. 1991.
14. Directive 67/548/EEC of the European Parliament and of the Council of 27 June 1967 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. *Official Journal P* 196, 16.08.1967, p. 0001–0098.
15. 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 98/391/EEC). *Official Journal L* 262, 17.10.2000, p. 0021–0045.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Standard M22. Quality assurance for commercially prepared microbiological culture media. Wayne, Pennsylvania USA. *Search for latest version at* clsi.org.
17. DIN EN 12322. 1999. Culture media for microbiology–performance criteria for culture media. Beuth Verlag Berlin.

Technischer Kundendienst: Setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie bd.com.

Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
01	2020-07	Dokumentnummer geändert, Version für Aktualisierung des BD-Brandings auf Überarbeitung 01 zurückgesetzt. Zugangsinformationen für den Bezug des Dokuments über bd.com/e-labeling aktualisiert.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirkker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotfæbujt do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izleitet līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 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 = konec měsíce) 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) ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiacu) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 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 / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu 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 / Medicinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika medicīniskaparātūrs / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүзгізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 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 / Temperaturi pirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotta) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Partii Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много 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 suficiente per <n> test / <n> testtepi 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 / Continut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / 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 за 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 återvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Serienummer / 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 / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD- Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určeno 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 mínimo de temperatura / Limitā minimā de temperaturā / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限 Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrole / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 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 / Teigiamą kontrolę / Pozitywną kontrolę / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / 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 / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiamą kontrolę / Negatywną kontrolę / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismetode: etüleenoksid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: etilen oksid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизации: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismetode: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: oză / Sterilizasyon yöntemi: ışıma / Метод стерилизации: ирадиация / 辐照
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Bioloogijk Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugada kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékeltájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설 명서 참조 / Dimesio, ziurkite pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню 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 жоғарғы рұқсат шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Temperatūros aukščiausia leistina riba / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limitā maximā de temperaturā / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevars tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / 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 torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Urpsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ұстңи қабатын алып таста / 벗기 / Plešti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhniite / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforăcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорація / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не используйте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιό. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használni, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бузылган болса, пайдаланба / पैकि지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сақын 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 нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezť / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpaziti / 剪下



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



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



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



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného 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 / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobađa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция с 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 / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Numár ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



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



bd.com/e-labeling

Made in Germany



Becton Dickinson GmbH
Tullastrasse 8-12
69126 Heidelberg/Germany
Phone: +49-62 21-30 50; Fax: +49-62 21-30 52 16
Reception_Germany@bd.com

Australian Sponsor:
Becton Dickinson Pty Ltd.
66 Waterloo Road
Macquarie Park NSW 2113
Australia

New Zealand Sponsor:
Becton Dickinson Limited
14B George Bourke Drive
Mt. Wellington Auckland 1060
New Zealand

ATCC® is a trademark of American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, Prompt, Sensi-Disc, and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2020 BD. All rights reserved.