

VERSATREK®

Lahvičky na testování citlivosti mykobakterií

VersaTREK® Myco Susceptibility Kit, 7115-60

ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

Souprava VersaTREK Myco Susceptibility je určena pro kvalitativní *in vitro* testování citlivosti izolovaných kolonií *Mycobacterium tuberculosis* s rifampinem, ethambutolem a isoniazidem buď na VersaTREK přístroji nebo na ESP kultivačním systému II.

Příslušná inokula jsou připravena z nárůstu na pevném agaru, jako je Middlebrook 7H10 nebo Lowenstein-Jensen šikmé půdy nebo Middlebrook 7H9 bujón.

SHRNUTÍ A VÝKLAD

Rychlá diagnostika tuberkulózy je důležitá pro zahájení správné terapie a zavedení opatření pro prevenci šíření této vysoce nakažlivé choroby. Opožděná léčba, zejména u multirezistentních kmenů *M. tuberculosis* (MDR-TB) může vést k selhání léčby a úmrtí pacienta.¹ K řešení těchto problémů jsou kliničtí mikrobiologové nabádáni k použití nejrychlejších a nejcitlivějších diagnostických testů, které zajistí spolehlivé výsledky. Odborníci ze CDC udělali několik doporučení ohledně testování mykobakterií, včetně použití jak tekutého, tak pevného média pro kultivaci mykobakterií.²

U testování citlivosti *Mycobacterium tuberculosis* kombinuje VersaTREK/ESP kultivační systém II tekuté kultivační médium (VersaTREK Myco Broth), růstový suplement (VersaTREK Myco GS) a specifická antibiotika s detekčním systémem, který automaticky inkubuje a kontinuálně monitoruje kultivační lahvičky inokulované izoláty *M. tuberculosis* z různých zdrojů. Houbičky ve VersaTREK Myco lahvičkách zajišťují matrix pro podporu růstu a zvyšují povrch vystavený kyslíku nad tekutinou v lahvičce. Technologie VersaTREK/ESP kultivačního systému II je založena na detekci změn tlaku vzduchu nad kapalinou uvnitř utěsněné lahvičky způsobených mikrobiálním růstem. Pro detekci velmi pomalu rostoucích mykobakterií byl vyvinut speciální algoritmus.

S VersaTREK/ESP kultivačním systémem II mohou být antituberkulotika injektována do VersaTREK Myco lahviček obohacených VersaTREK Myco GS a specifickými izoláty *M. tuberculosis*. Inokulum *M. tuberculosis* připravené z nárůstu kolonií na pevném médiu nebo z naočkované lahvičky, je přidáno ke kontrolní lahvičce bez léčiva, která se používá jako pozitivní kontrola a do lahviček obsahujících specifické koncentrace léčiv. Přítomnost růstu je určována automaticky přístrojem, ale aktuální určení citlivosti nebo rezistence je prováděno manuálním porovnáním lahvičky s pozitivní kontrolou s lahvičkami obsahujícími léčiva. Pokud je organismus k léku citlivý, je vidět buď nulový růst, nebo opožděný růst. Pokud je organismus k léku rezistentní, je detekován mikrobiální růst během specifikované doby a je graficky znázorněn na přístroji vytvořením klesající křivky spotřeby. Léky používané v tomto systému jsou primární léčiva rifampin, isoniazid a ethambutol ve specifických koncentracích. Tato léčiva jsou dodávána v lyofilizované formě.

PODSTATA POSTUPU

Testování citlivosti vzorků *M. tuberculosis* se provádí s VersaTREK/ESP kultivačním systémem II inokulací suspenze organismů do VersaTREK Myco lahviček, které byly obohaceny VersaTREK Myco GS a jedním ze tří primárních léčiv. Na každou lahvičku se připojí VersaTREK konektor pro nastolení uzavřeného systému pro monitoring lahvičky pomocí VersaTREK/ESP přístroje. Hydrofobní membrána ve VersaTREK konektoru

zabraňuje aerosolizaci. Do systémového počítače se vloží klinické informace a lahvičky se umístí do přístroje na inkubaci při 35-37 °C za stabilních podmínek. VersaTREK/ESP kultivační systém II detekuje mykobakteriální růst kontinuálním monitorováním (každých 24 minut) spotřeby kyslíku uvnitř prostoru nad hladinou lahvičky a hlásí růstovou odezvu s pozitivním signálem. Na konci specifikované inkubační doby, jak je určeno kontrolní lahvičkou pro každý izolát, který je testován, izolát je manuálně vyhodnocen na citlivost/rezistenci k léčivu.

REAGENCIE

Souprava VersaTREK Myco susceptibility Kit obsahuje dvě lahvičky s rifampinem a dvě s isoniazidem a 3 lahvičky ethambutolu v lyofilizované formě. Každá lahvička se rehydratuje 25 ml sterilní destilované nebo deionizované vody.

Složení po rehydrataci*

(H ₂ O)	zpracovaná voda	25 ml
(RIF)	rifampin	0,003% hm/obj.
(SA)	solubilizující agens	1,25% hm/obj.
(H ₂ O)	zpracovaná voda	25 ml
(ING)	isoniazid	0,0012% hm/obj.
(SA)	solubilizující agens	1,25% hm/obj.
(H ₂ O)	zpracovaná voda	25 ml
(EMB)	ethambutol	0,024% hm/obj.
(SA)	solubilizující agens	1,25% hm/obj.

* upraveno tak, aby splňovalo kritéria funkčnosti

BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

1. Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
2. Pro ucelené informace o rizicích nahlédněte do bezpečnostního listu.
3. **POZOR! POTENCIÁLNĚ INFEKČNÍ TESTOVANÉ VZORKY.**
Při manipulaci a likvidaci infekčních agens postupujte podle obecných opatření a laboratorních zásad.
4. Při práci s *M. tuberculosis* narostlým v kultuře se doporučuje postupovat dle praxe pro úroveň biologické bezpečnosti 3, pro kontrolu zařízení a vybavení.
5. VersaTREK konektor obsahuje ostrou zapuštěnou jehlu, která je do prvního odstranění obalu sterilní, ale po ukončení práce je potenciálně kontaminovaná.
Postupujte podle laboratorních zásad pro manipulaci a likvidaci zařízení kontaminovaných krví. (Nemanipulujte s nimi lehkovážně. Před likvidací je sterilizujte. Likvidujte ve schválených typech nádob. Znovu nepoužívejte.)
6. Všechny lahvičky vizuálně zkontrolujte, zda v nich není kontaminace, nejsou prasklé nebo zde nejsou jiné známky snížení kvality. Nepoužívejte lahvičky, které jsou zakalené nebo poškozené.
7. Používejte pouze systém jehla-připojená stříkačka při použití této metody inokulace.
Poznámka: Inokulaci lze provést otevřením lahvičky a přidáním vzorku pomocí sterilní pipety.
8. Před likvidací všechny lahvičky VersaTREK Myco autoklávuje.

UCHOVÁVÁNÍ

Soupravu VersaTREK Myco Susceptibility Kit uchovávejte při 2-8 °C. Chraňte před světlem. Po rehydrataci uchovávejte při 2-8 °C a použijte do 4 týdnů nebo zamrazte při -20 °C a použijte během 3 měsíců. Jednou rozmrazené již znovu nezamrazujte.

POSTUP: TESTOVÁNÍ CITLIVOSTI *M. TUBERCULOSIS* S POUŽITÍM VersaTREK/ESP KULTIVAČNÍHO SYSTÉMU II

Dodávaný materiál:

VersaTREK Myco kultivační lahvičky	7111-42
VersaTREK Myco GS	7112-42

Požadovaný, ale nedodávaný materiál:

Sterilní nebo deionizovaná voda

Middlebrook 7H10 nebo jiný agar na mykobakterie nebo médium s vaječným základem

Autokláv

CO₂ inkubátor

Sterilní kličky

Sterilní tuberkulinky

Sterilní pipety nebo pipetor se sterilními pipetovacími špičkami (volitelné)

Mykobakteriální dezinfekce (např. AmphylTM, OMNITM, atd.)

Tampony s alkoholem

Vortex

Biohazardní box

Mikroskop

Materiál pro barvená sklíčka

Organismy kontroly kvality: *M. tuberculosis* ATCC[®] 25618, *M. tuberculosis* ATCC 35838, *M. tuberculosis* ATCC 35822, *M. tuberculosis* ATCC 35837.

INOKULACE VERSATREK MYCO KULTIVAČNÍCH LAHVIČEK PRO TESTOVÁNÍ CITLIVOSTI MYKOBAKTERIÍ

1. Rehydratujte lyofilizovaná léčiva aseptickým přidáním 25 ml sterilní destilované nebo deionizované vody do každé ampulky. U isoniazidu a ethambutolu je třeba udělat další koncentrace – viz tabulka 1.

TABULKA 1: Příprava antituberkulotik

Léčivo a jeho konečná koncentrace v Myco lahvičkách	Množství diluentu přidaného do lyofilizované lahvičky	Koncentrace po rehydrataci	Další ředění	Koncentrace pro injekční do testovacích lahviček	Počet testů/ampule	Počet testů/souprava
Rifampin 1 µg/ml	25 ml	30 µg/ml	Ne	30 µg/ml	50	100
Isoniazid 0,4 µg/ml Isoniazid 0,1 µg/ml	25 ml	12 µg/ml	Ne 5 ml naředěného léku plus 15 ml vody	12 µg/ml 3 µg/ml	40 40	80 80
Ethambutol 8 µg/ml Ethambutol 5 µg/ml	25 ml	240 µg/ml	Ne 10 ml naředěného léku plus 6 ml vody	240 µg/ml 150 µg/ml	30 32	90 96

Pozn.: V soupravě je množství dostačující na provedení 80 testů. Výše uvedená ředění zajistí přebytek některých léčiv u některých koncentrací. Přebytky zničte a nemíchejte komponenty z různých šarží souprav.

2. Vzorkové inokulum pro testování citlivosti může pocházet ze dvou zdrojů. Před započítáním testu citlivosti jakéhokoliv izolátu je třeba ověřit, že izolát je *M. tuberculosis* a čistotu kultury (bez kontaminant):

- a) buněčná suspenze odpovídající McFarland standardu – Izoláty rostoucí na příslušném mykobakteriálním agarovém médiu (Middlebrook 7H10, Middlebrook 7H11, Lowenstein-Jensen) jsou seškrábnuty s použitím sterilní kličky a umístěny do zkumavky obsahující přibližně 9 až 10 ml sterilní destilované nebo deionizované vody a skleněné kuličky. Zkumavka se uzavře, vortexuje a nechá se 15 minut usadit. Přibližně 5 ml horní vrstvy se odstraní, umístí do sterilní testovací zkumavky a upraví na McFarlandův standard č. 1 (přibližně 3×10^7 CFU/ml) s použitím sterilní destilované nebo deionizované vody. Ředění 1:10 adjustovaného vzorku se připraví s použitím sterilní destilované nebo deionizované vody. V konečném inokulu je organismus naředěn 1:10.
 - b) VersaTREK Myco Seed (naočkované) lahvičky – připravte si McFarlandův standard č. 1 vytvořený z testovaného izolátu z agaru nebo tekuté půdy (růst na Middlebrook 7H9). Asepticky vstříkněte 0,5 ml tohoto ředění do VersaTREK Myco kultivační lahvičky obohacené 1,0 ml VersaTREK Myco GS. Na lahvičku se umístí sterilní VersaTREK konektor a lahvička se inkubuje v přístroji až do zjištění pozitivního signálu (přibl. 10^6 CFU/ml). Jakmile je dosaženo pozitivního signálu, sundá se konektor a lahvička se vortexuje 1-2 minuty. Naočkovaná lahvička s inokulem se musí použít do 72 hodin od pozitivního signálu přístroje. Naočkovanou lahvičku řed'te 1:10.
3. Každou VersaTREK Myco kultivační lahvičku označte údaji o pacientovi nebo QC identifikátorem. U testování citlivosti mykobakterií se použije 6 lahviček na 1 izolát.
 4. Dezinfikujte zátky lahviček alkoholem a asepticky do každé lahvičky přidejte následující komponenty vstříknutím přes přepážku pomocí jehly na stříkačce, jak je popsáno v tabulce 2. POZNÁMKA: Alternativně lze toto provést otevřením lahviček a přidáním reagensů a vzorků s použitím sterilních pipet. Je třeba dbát na aseptický postup. Zátka a víčko se musí znovu správně nasadit, aby systém byl utěsněný. Pokud zátka a víčko nebudou nasazeny správně, objeví se chyba úniku lahvičky.

TABULKA 2: Přidání reagensů a inokula v pracovním postupu

Označte Myco lahvičky konečnou koncentrací a identifikačním číslem pacienta	Objem naředěného GS pro přidání	Objem naředěného léčiva připraveného v tabulce 1 pro přidání	1:10 ředění z obou zdrojů připraveného inokula
Rifampin 1 µg/ml	1 ml	0,5 ml rifampinu při 30 µg/ml	0,5 ml
Isoniazid 0,4 µg/ml	1 ml	0,5 ml isoniazidu při 12 µg/ml	0,5 ml
Isoniazid 0,1 µg/ml	1 ml	0,5 ml isoniazidu při 3 µg/ml	0,5 ml
Ethambutol 8 µg/ml	1 ml	0,5 ml ethambutolu při 240 µg/ml	0,5 ml
Ethambutol 5 µg/ml	1 ml	0,5 ml ethambutolu při 150 µg/ml	0,5 ml
Kontrola	1 ml	0,5 ml sterilní destilované nebo deionizované vody	0,5 ml

5. Proveďte test čistoty inokula *Mycobacterium tuberculosis* subkulturací suspenze organismu jak na misce Middlebrook 7H10 nebo 7H11 tak na pevném médiu, které zabezpečí růst většiny fakultativních bakterií, jako je krevní agar (BAP). BAP inkubujte nejméně 18 hodin v běžném inkubátoru a Middlebrook agar 4 týdny při 37 °C.
6. Utřete kultivační lahvičky a zátky mykobaktericidním dezinfekčním prostředkem.
7. Všechny lahvičky několikrát obraťte, aby se promíchali.

8. Odstraňte těsnění ze spodu VersaTREK konektoru. Zamáčkněte konec jehly VersaTREK konektoru přes zátku kultivační lahvičky. POZNÁMKA: Nepromíchávejte obsah lahvičky, pokud je na ní nasazen VersaTREK konektor. Plyn v jehle může interferovat s odečtením tlaku v lahvičce.
9. Každou VersaTREK Myco lahvičku označte ID pacienta, ID léčiva a koncentrací. Doporučený formát pro přístupové číslo je “Přístup” XY, kde “Přístup” odpovídá přístupovému číslu pro příslušný test citlivosti izolátu, X odpovídá identifikaci léčiva a Y odpovídá koncentraci léčiva. Tato strategie značení umožní uživateli vyvolat výsledky testu každé skupiny lahviček izolátu. Můžete použít část “Přístupového” čísla pro hledání a zobrazení výsledků testu. Nahlédněte do operačního manuálu VersaTREK/ESP kultivačního systému II pro více detailů o zadávání lahviček.
Příklad:

Kontrola	Přístupové číslo = 1234C
Rifampin 1,0 µg/ml	Přístupové číslo = 1234R1
Isoniazid 0,4 µg/ml	Přístupové číslo = 1234I0,4
10. Umístěte lahvičku s VersaTREK konektorem do přístroje.
11. Detekce růstu je určena přístrojem a čas detekce lze získat zobrazením grafu výsledku testu. Test by měl být dokončen do 13 dní nebo méně, podle kontrolní lahvičky bez léčiva.

VÝSLEDKY

U testování citlivosti s použitím VersaTREK/ESP kultivačního systému II je izolát interpretován jako citlivý nebo rezistentní k léčivu na základě následujícího (zaokrouhuje všechny časy detekce na nejbližší celý den):

1. Jakmile je kontrolní lahvička pozitivní, zaznamená se čas detekce (nalézá se v grafu testovací lahvičky).
2. Tři další inkubační dny po ohlášení positivity kontrolní lahvičky se sledují a zaznamenávají výsledky z dalších testovacích lahviček izolátu.
3. **Citlivý:** Izolát v lahvičce obsahující léčivo, který neměl signál během 3 denního období detekce kontroly bez léčiva, je určen jako citlivý na koncentraci léčiva. Růst po 3 dnech, zaokrouhlený na nejbližší celý den, v růstové kontrolní lahvičce s pozitivní signalizací, by měl být ignorován, protože ho nelze brát jako indikaci rezistence. Při zaokrouhlování na nejbližší celé číslo je čas $\leq XX.49$ zaokrouhlen dolů a čas $\geq XX.50$ je zaokrouhlen nahoru.
4. **Rezistentní:** Čas detekce lékové lahvičky je ± 3 dny (zaokrouhleno na nejbližší celé číslo) doby detekce kontrolní lahvičky (zaokrouhleno na nejbližší celé číslo). Při zaokrouhlování na nejbližší celé číslo je čas $\leq XX.49$ zaokrouhlen dolů a čas $\geq XX.50$ je zaokrouhlen nahoru.

POZN.:

- Žádná lahvička by neměla být označena jako pozitivní před 3. dnem. Lahvičky označené před 3. dnem jsou buď kontaminované, nebo je příliš husté inkokulum. Test by se měl opakovat.
- Testovací lahvička může být hlášena před kontrolní lahvičkou – viz tabulka 4 příklad 2.

Lahvičky, které signalizují pozitivitu, by měly být barveny AFB (acidorezistentní barvení - Acid Fast Bacilli) a misky z původní přípravy inkokula, které byly subkultivovány na Middlebrook 7H10 nebo 7H11 agaru by měly být zkontrolovány na růst v tomto okamžiku a dále po dobu 4 týdnů. Pokud nejsou přítomny žádné AFB organismy, měla by se udělat subkultivace na neselektivní plotně (např. BAP) a inkubovat nejméně 18 hodin v klasickém inkubátoru při 35 °C pro ověření čistoty izolátu. Pokud je nezbytné testování opakovat, lze použít subkultivaci z originálního inkokula na ověření čistoty. Odečtení testu, které určí validitu testu, jsou shrnuty v tabulce 3. Příklady výsledků určení citlivosti jsou shrnuty v tabulce 4.

TABULKA 3: Odečtení testu a zhodnocení testu

Testovací lahvička	Získaný výsledek	Možná příčina	Opatření
Růstová kontrola	< 3 dny od inokulace	Možná kontaminace nebo příliš husté inokulum; zkontrolujte čistotu ploten a grafy	OPAKOVAT TEST
Růstová kontrola*	> 10 dní od inokulace	Žádné životaschopné organismy; příliš slabé inokulum	OPAKOVAT TEST
Růstová kontrola	Růst detekován mezi 3 a 10 dny od inokulace		Validní test – hodnotit lékové lahvičky
Ověření čistoty	Na krevním agaru nebyly zjištěny žádné kontaminanty po nejméně 18 hodinách		Validní test
	Nezjištěny žádné AFB organismy	Kultura není čistá	OPAKOVAT TEST
	Na plotnách s Middlebrook agarem nezjištěny žádné variace kolonií		Validní test – žádné opatření
	Na plotnách s Middlebrook agarem zjištěny variace kolonií	Je přítomen více než jeden druh mykobakterií	OPAKOVAT TEST pro ověření výsledku; upozorněte lékaře, že konečné výsledky mají přijít.

* Horní limit 10 dnů pro detekci růstové kontroly byl stanoven na základě klinických a firemních dat.

Zajistěte kontrolu výsledků subkultivace na mykobakteriálním agaru pro ověření, že je přítomen pouze jeden druh mykobakterií, hlavně pro případ rezistentního výsledku.

Vždy zkontrolujte před hlášením graf izolátů. Nahlédněte do operačního manuálu kvůli analýze grafu. Pokud grafy testů, které byly pozitivní, vypadají nenormálně, kontaktujte technickou podporu firmy TREK na tel: 1.800.642.7029 nebo 1.216.351.8735.

TABULKA 4: příklady výsledků pro výpočet citlivosti kmenů *M. tuberculosis* na antibiotika obsažená v soupravě VersaTREK Myco Susceptibility kit.

Příklad 1

Lék/koncentrace (µg/ml)	Rifampin		Isoniazid		Ethambutol	
	1	0,1	0,4	5	8	
Pozitivní kontrola	2					
Den pozitivity	4	5	7	5	Žádný růst	
Výsledek	Neplatná růstová kontrola, opakovat test					

Příklad 2

Lék/koncentrace (µg/ml)	Rifampin		Isoniazid		Ethambutol	
	1	0,1	0,4	5	8	
Pozitivní kontrola	5					
Den pozitivity	3	7	9	9	Žádný růst	
Výsledek	Rezistentní		Rezistentní	Citlivý	Citlivý	Citlivý

Příklad 3

Lék/koncentrace (µg/ml)	Rifampin		Isoniazid		Ethambutol	
	1	0,1	0,4	5	8	
Pozitivní kontrola	7					
Den pozitivity	8	11	Žádný růst	10	Žádný růst	
Výsledek	Rezistentní		Rezistentní	Citlivý	Rezistentní	Citlivý

Příklad 4

Lék/koncentrace (µg/ml)	Rifampin		Isoniazid		Ethambutol	
	1	0,1	0,4	5	8	
Pozitivní kontrola	11					
Den pozitivity	9	11	Žádný růst	10	Žádný růst	
Výsledek	Neplatná růstová kontrola, opakovat test					

LIMITACE

- Schopnost VersaTREK/ESP kultivačního systému II detekovat rezistenci k nízkým koncentracím ethambutolu s *M. tuberculosis* je neznámá, protože testování koncentrace 5 µg/ml nebyla během hodnocení testu na klinických pracovištích děláno.
- VersaTREK Myco Susceptibility Kit by měl být používán s izoláty získanými přímo z pozitivních vzorkových lahviček (primární lahvička).

OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY

109 klinických kmenů *Mycobacterium tuberculosis* bylo testováno na citlivost k rifampinu (RIF), ethambutolu (ETH) a isoniazidu (INH) na 4 různých místech s použitím modifikované agarové proporční metody (MAP)⁷ a VersaTREK Myco Susceptibility testovacího systému. Obě metody detekovaly 87 (79,8 %) citlivých kmenů. MAP metoda detekovala 11 monorezistentních INH kmenů (10,1 %), 9 multirezistentních (MDR) kmenů (8,2 %) a 2 kmeny (1,8 %), které byly rezistentní ke všem třem léčivům. Jeden kmen byl rezistentní k INH a ETH. VersaTREK/ESP kultivační systém II detekoval 11 INH (10,1 %) a 1 RIF (0,9 %) monorezistentních kmenů, 8 MDR kmenů (7,3 %), jeden kmen rezistentní k INH a ETH a 2 kmeny (1,8 %), které byly rezistentní ke všem třem testovaným léčivům. Podle WHO/IUALTD celosvětového projektu na surveillance rezistence k antituberkulotikům⁶, nejběžnější typy rezistence v USA jsou monorezistence k isoniazidu (INH) a streptomycinu (STR), následovaná multirezistencí (MDR). V hlášení surveillance bylo 87,1 % testovaných kmenů citlivých. Procento rezistence k více léčivům bylo 4,5 %, z nich ve 2 % šlo o MDR. Tato data jsou v souladu s výsledky studie vydané s VersaTREK.

KONTROLA KVALITY

Každý nový VersaTREK Myco Susceptibility Kit by měl být testován s kontrolními kmeny uvedenými v Tabulce 5 a to před testováním pacientů. Kontrolní kmeny by měly být testovány stejně jako klinické izoláty dle postupu pro "Inokulaci VersaTREK Myco kultivačních lahviček pro testování citlivosti mykobakterií". Výsledky by měly být odečteny tak, jak je doporučeno v oddíle Výsledky tohoto příbalového letáku. Následující schéma ukazuje očekávané výsledky u doporučených kontrolních kmenů. Pokud nedosáhnete očekávaných výsledků, s těmito šaržemi netestujte ani nehlase výsledky pacientů. Kontaktujte TREK Technickou podporu na tel 1.800.642.7029 nebo 1.216.351.8735.

TABULKA 5: QC kmeny a očekávané výsledky

Organismus	ATCC	Rifampin	Isoniazid	Ethambutol
<i>M. tuberculosis</i>	25618	Citlivý	Citlivý	Citlivý
<i>M. tuberculosis</i>	35838	Rezistentní	-	-
<i>M. tuberculosis</i>	35822	-	Rezistentní	-
<i>M. tuberculosis</i>	35837	-	-	Rezistentní

CHARAKTERISTIKA PROVEDENÍ

Srovnání mezi VersaTREK/ESP kultivačním systémem II a agarovou proporční metodou⁷ bylo provedeno na celkem 109 klinických kmenech *M. tuberculosis* ze 4 testovacích míst. Testovací místa zahrnovali městskou nemocnici s velkou populací HIV pacientů, a vysokým počtem testů na mykobakterie, dvě národní TB referenční nemocnice s vysokým počtem referenčních kultivací a velká univerzitní nemocnice. Testování bylo provedeno s použitím tří primárních léčiv na testování citlivosti *M. tuberculosis*: rifampin, isoniazid a ethambutol. Obě metody přípravy inokula VersaTREK Myco naočkovaný bujón a McFarlandův standard byly hodnoceny s podobnými výsledky; proto je prezentována pouze jedna sada výsledků. Data ke dvěma kmenům byly vynechány kvůli kontaminaci; jeden kmen z VersaTREK/ESP kultivačního systému II a jeden z agarové proporční metody. Testovalo se s jednou koncentrací rifampinu a dvěma koncentracemi isoniazidu a ethambutolu. Tabulka 6 ukazuje shodu a 95% interval spolehlivosti (CI) VersaTREK/ESP kultivačního systému II s výsledky agarového proporčního testu.

TABULKA 6: Výsledky klinické studie na VersaTREK/ESP kultivačním systému II porovnané s agarovou proporční metodou

Lék	Agarová proporční metoda			VersaTREK/ESP kultivační systém II				
	Koncentrace	S (počet)	R (počet)	Odpovídající koncentrace	Citlivé kmeny		Rezistentní kmeny	
					Shoda (počet)	% shody (95% CI)	Shoda (počet)	% shody (95% CI)
Rifampin	1 µg/ml	99	10	1 µg/ml	99	100 (96-100)	10	100 (69-100)
Isoniazid	0,2 µg/ml	85	24	0,1 µg/ml	85	100 (96-100)	23	95,8 (52-100)
	1 µg/ml	94	15	0,4 µg/ml	94	100 (96-100)	15	100 (79-99)
Ethambutol	5 µg/ml	104	4	5 µg/ml*	NT		NT*	
	10 µg/ml	105	3	8 µg/ml	105	100 (96-100)	3	100 (29-100)

* Opakované testování s použitím VersaTREK/ESP kultivačního systému II s ethambutolem v koncentraci 5 µg/ml dalo rezistentní výsledek u jednoho izolátu, který byl citlivý v koncentraci 10 µg/ml ale rezistentní při 5 µg/ml u testu agarovou proporční metodou.

BEZPEČNOSTNÍ INFORMACE

Rifampin

Xn Škodlivý

R22 Zdraví škodlivý při požití.

S26 V případě zasažení očí, ihned vypláchněte větším množstvím vody a vyhledejte lékařskou pomoc.

S36/39 Používejte vhodný ochranný oděv a ochranné brýle nebo obličejový štít

Isoniazid

Xn Škodlivý

R22 Zdraví škodlivý při požití.

S20 Nejezte a nepijte při používání

S36 Používejte vhodný ochranný oděv

S46 Při požití okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte tento obal nebo označení

Ethambutol

Xn Škodlivý

R22 Zdraví škodlivý při požití.

S20 Nejezte a nepijte při používání

S24/25 Zamezte styku s kůží a očima

S45 případě nehody, nebo necítíte-li se dobře, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (je-li možno, ukažte toto označení)

LITERATURA:

Viz anglický originál návodu



Pro další informace volejte TREK Diagnostic Systems technickou podporu na čísle 1.800.642.7029.



Vyrobeno:

TREK Diagnostic Systems
982 Keynote Circle, Suite 6
Cleveland, Ohio 44131
800.871.8909



TREK Diagnostic Systems
Units 17 – 19, Birches Industrial Estate
East Grinstead
West Sussex, RH19 1XZ
UK

Zplnomocněný zástupce výrobce v České republice:

BioVendor – Laboratorní medicína a.s.

IČ: 63471507










Tůmova 2265/60, 616 00 Brno, tel: +420 549 124 111, fax: +420 549 211 465


Mail: info@biovendor.cz, www.biovendor.cz

Verze L-TDST014-8

2010-07

Symboly

	Číslo šarže	
	Katalogové číslo	
	Výrobce	
	Viz návod k použití	
	Rozmezí teplot	
	Použitelné do	RRRRMMDD/RRRRMM (MM = konec měsíce)
	Pro použití <i>in vitro</i>	
	Obsah dostačuje pro <n> testů	
	Autorizovaný zástupce pro Evropskou unii	

	Dávejte mimo zdroje tepla
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">CONT</div>	Obsahuje
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">USE Mtb S</div>	Pro použití se systémy VersaTREK a ESP II pro provedení testu citlivosti u mykobakterií
<p>(RIF)</p>	Rifampin
<p>(INH)</p>	Isoniazid
<p>(EMB)</p>	Ethambutol