

См. глоссарий символов в конце вкладыша.

Русский
Патент США 5 567 598
Патент Австралии 647609
Патент Японии 2052011
Европейский патент EP 0 509 791 B1

НАЗНАЧЕНИЕ

BBL MGIT Mycobacteria Growth Indicator Tube (Пробирка с индикатором роста микобактерий), поставляемая с обогащающей добавкой **BBL MGIT OADC Enrichment** и **BBL MGIT PANTA antibiotic mixture** (Смесь антибиотиков), используемой при необходимости, предназначена для обнаружения и выделения микобактерий. К допустимым типам образцов относятся ферментированные и деконтаминированные клинические образцы (за исключением мочи) и стерильные биологические жидкости (за исключением крови).

КРАТКИЙ ОБЗОР И ОПИСАНИЕ

В период с 1985 до 1992 г. число зарегистрированных клинических случаев туберкулеза возросло на 18 %. От туберкулеза в мире ежегодно умирает около 3 млн. человек, что ставит его на первое место среди всех инфекционных заболеваний, являющихся причиной смерти.¹ Наблюдение за больными ВИЧ в период с 1981 по 1987 г. показало, что 5,5 % пациентов с ВИЧ страдают диссеминированными формами нетуберкулезной микобактериальной инфекции (например, вызванной комплексом *Mycobacterium avium*). К 1990 г. возрасшая заболеваемость диссеминированной нетуберкулезной микобактериальной инфекцией достигла суммарного показателя 7,6 %.² Помимо возобновления активности туберкулеза, серьезной проблемой стал туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ). Задержки, вызванные необходимостью лабораторного выращивания, идентификации и составления отчетов о случаях ТБ МЛУ, способствовали, по крайней мере отчасти, распространению заболевания.³

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) рекомендовали приложить все усилия для перевода лабораторий на самые быстрые и доступные методики диагностических тестов на микобактериальную инфекцию. В число этих рекомендаций входило использование как жидких, так и твердых питательных сред для культивирования микобактерий.³

Пробирка **MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tube содержит 4 мл модифицированной бульонной среды Миддлбрука Middlebrook 7H9 Vloeths.^{4,5} Полный комплекс среды вместе с 0,5 мл питательной добавки OADC и 0,1 мл смеси антибиотиков **PANTA antibiotic mixture** является одной из наиболее часто используемых жидких сред для культивирования микобактерий.

Клинические образцы всех типов – как легочные, так и внелегочные (за исключением крови и мочи) – могут быть обработаны для первичного выделения в пробирке **MGIT** с использованием традиционных методов.⁶ Обработанный образец засеивают в пробирку **MGIT**, инкубируют и, начиная со второго дня, ежедневно считывают показания с помощью длинноволнового УФ-излучения. К моменту обнаружения положительного результата в пробирке будут присутствовать около 10^4 – 10^7 КОЕ/мл микобактерий.

ПРИНЦИПЫ МЕТОДИКИ

В силикон на дне пробирок 16 x 100 мм с закругленным дном введен флуоресцентный компонент. Флуоресцентный компонент чувствителен к присутствию кислорода, растворенного в бульоне. Первоначально большое количество растворенного кислорода гасит выделения этого вещества, и обнаруживается лишь небольшая флуоресценция. В дальнейшем активно дышащие микроорганизмы потребляют кислород, и флуоресценция становится заметной и может быть обнаружена с помощью УФ-трансиллюминатора с длиной волны излучения 365 нм или с помощью длинноволнового УФ-излучения (лампа Вуда). Рост может быть также обнаружен по присутствию неомогенной мутности, мелких частиц или хлопьев в среде культуры.

Компоненты среды – это вещества, необходимые для быстрого роста микобактерий. Олеиновая кислота потребляется туберкулезными бактериями и играет важную роль в метаболизме микобактерий. Альбумин служит защитным компонентом, связывающим свободные жирные кислоты, которые могут быть токсичными для организмов *Mycobacterium*, и таким образом способствует их выделению. Декстроза является источником энергии. Каталаза разрушает токсичные пероксиды, которые могут присутствовать в среде.

Уровень загрязнения может быть снижен путем введения в смесь основы **BBL MGIT** и питательной добавки **BBL MGIT OADC** смеси антибиотиков **BBL MGIT PANTA antibiotic mixture** перед засеиванием бульона клиническим образцом.

РЕАГЕНТЫ

Пробирка **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tube содержит: 110 мкл флуоресцентного индикатора и 4 мл бульона. Индикатор содержит пентагидрат трис (4,7-дифенил-1,10-фенантролин) рутения хлорида в силиконовой основе. Пробирки заполнены 10 % CO₂ и закрыты полипропиленовыми крышками.

Приблизительная рецептура* на литр очищенной воды

Модифицированная основа бульонной среды Миддлбрука 7H9.....	5,9 г
Казеинпептон	1,25 г

BBL MGIT OADC содержит 15 мл обогащающей добавки Middlebrook OADC.

Приблизительная рецептура* на литр очищенной воды

Альбумин бычьей сыворотки	50,0 г	Каталаза	0,03 г
Декстроза	20,0 г	Олеиновая кислота	0,6 г

Флакон **BBL MGIT PANTA** содержит лиофилизированную смесь противомикробных препаратов.

Приблизительная рецептура* на флакон лиофилизированного реагента **PANTA**

Полимиксин В	6 000 единиц	Триметоприм	600 мкг
Амфотерицин В	600 мкг	Азлоциллин	600 мкг
Налидиксовая кислота	2 400 мкг		

*При необходимости изменяется и/или дополняется для соответствия критериям эффективности.

Инструкции по применению. Восстанавливают лиофилизированный флакон смеси антибиотиков **BBL MGIT PANTA antibiotic mixture** 3 мл стерильной дистиллированной или деионизированной воды.

Меры предосторожности. Для диагностического использования в условиях *in vitro*.

В образцах могут присутствовать патогенные микроорганизмы, в том числе вирус гепатита В и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). При работе с любыми предметами, загрязненными кровью и другими биологическими жидкостями, следует соблюдать универсальные меры предосторожности^{1,2}.

При работе с *Mycobacterium tuberculosis*, выращенными в культуре, рекомендуется использовать оборудование и инструменты для биологической защиты, а также применять меры биологической безопасности 3 уровня.⁶

Перед использованием необходимо осмотреть все пробирки **MGIT** на предмет признаков загрязнения или повреждения. Все пробирки с подозрительными внешними признаками, в том числе с заметной флуоресценцией до использования, необходимо утилизировать.

Пробирки, подвергавшиеся падению, необходимо тщательно осмотреть. При обнаружении повреждений пробирку следует утилизировать.

Наблюдая за флуоресценцией, надевайте очки, защищающие от УФ-излучения, и используйте только длинноволновое излучение (365 нм). НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КОРОТКОВОЛНОВОЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ ДЛЯ СЧИТЫВАНИЯ ПОКАЗАНИЙ ПРОБИРОК.

Перед утилизацией выполняйте автоклавирование всех засеянных пробирок **MGIT**.

Хранение реагентов. Пробирки **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tube: после получения храните при температуре 2 – 25 °С. НЕ ЗАМОРАЖИВАЙТЕ. Сведите к минимуму воздействие света. Бульон должен быть прозрачным и бесцветным. Не используйте его, если он мутный. Пробирки **MGIT**, хранящиеся в указанных условиях, могут быть засеяны в любое время до даты завершения срока годности и инкубированы на срок до восьми недель.

BBL MGIT OADC: после получения храните в темноте при температуре 2 – 8 °С. Избегайте замораживания или перегрева. Открывайте непосредственно перед использованием. Сведите к минимуму воздействие света.

Смесь антибиотиков **BBL MGIT PANTA** antibiotic mixture: после получения храните лиофилизированные флаконы при температуре 2 – 8 °С. После восстановления смесь **PANTA** пригодна к использованию в течение 72 ч в условиях хранения при температуре 2 – 8 °С или до 6 месяцев при температуре -20 °С или ниже. После размораживания смесь **PANTA** необходимо использовать немедленно. Утилизируйте неиспользованную часть.

ВЗССТИЕ ОБРАЗЦОВ

Все образцы следует собирать и транспортировать в соответствии с рекомендациями CDC, *Clinical Microbiology Procedures Handbook* (Руководство по клиническим микробиологическим процедурам) или руководством по процедурам лаборатории.^{6,8}

ФЕРМЕНТАЦИСС, ДЕКОНТАМИНАЦИСС И КОНЦЕНТРАЦИСС

Образцы из различных участков тела необходимо подготовить к посеву в пробирки **MGIT** следующим образом.

МОКРОТА. Образцы необходимо обработать с помощью метода NALC-NaOH по рекомендациям CDC *Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory* (Микобактериология в здравоохранении: руководство для лабораторий уровня III).⁶ В качестве альтернативы для обработки микобактериологических образцов используйте комплект **BBL MycoPrep** (см. раздел «Наличие»).

ЖЕЛУДОЧНЫЕ АСПИРАТЫ. Образцы следует деконтаминировать аналогично мокроте. Если объем образца превышает 10 мл, его концентрируют центрифугированием. Растворяют осадок в стерильной воде объемом около 5 мл, а затем выполняют деконтаминацию. Добавляют немного порошка NALC (50 – 100 мг), если образец слишком густой или слизеподобный. После деконтаминации снова концентрируют перед посевом в пробирку **MGIT**.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЖИДКОСТИ (цереброспинальная жидкость, синовиальная жидкость, плевральный выпот и т. п.). Образцы, полученные с соблюдением правил асептики и не вызывающие подозрений о присутствии других бактерий, можно засеивать без деконтаминации. Если объем образца больше 10 мл, его концентрируют центрифугированием при 3000 x g в течение 15 мин. Сливают надосадочную жидкость. Засеивают пробирку **MGIT** осадком. Образцы, для которых имеются подозрения о наличии других бактерий, необходимо деконтаминировать.

ТКАНИ. Образцы тканей необходимо обработать в соответствии с рекомендациями CDC *Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory* (Микобактериология в здравоохранении: руководство для лабораторий уровня III).⁶

СТУЛ. Растворяют 1 г кала в 5 мл бульона Миддлбрука. Встряхивают суспензию на вихревой мешалке в течение 5 с. После этого выполняют процедуру NALC-NaOH в соответствии с рекомендациями CDC *Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory* (Микобактериология в здравоохранении: руководство для лабораторий уровня III).⁶

МЕТОДИКА

Предоставленные материалы. Пробирки **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tube, 4 мл, в упаковках по 25 и 100 пробирок или **BBL MGIT OADC**, 6 флаконов, 15 мл или смесь антибиотиков **BBL MGIT PANTA** antibiotic mixture, 6 лиофилизированных флаконов (см. раздел «Наличие»).

Непредоставленные материалы. Пробирки для центрифугирования **Falcon** 50 мл, 4 % раствор гидроксида натрия, 2,9 % раствор цитрата натрия, порошок N-ацетил-L-цистеина, фосфатный буфер с pH 6,8, вихревая мешалка, инкубатор с температурой 37 °С, стерильные пипетки 1 мл, стерильные пипетки без градуировки, УФ-транслюминатор (365 нм) или лампа Вуда с источником длинноволнового или ультрафиолетового излучения, 0,4 % раствор сульфата натрия (методика описана далее), агар Миддлбрука и Кона **BBL Middlebrook and Cohn 7H10 Agar**, **BBL MycoPrep**, бульон Миддлбрука **BBL Middlebrook 7H9 Broth** (см. раздел «Наличие») или другой микобактериальный агар или среда на яичной основе, гомогенизатор тканей или стерильный тампон, физиологический раствор **BBL Normal Saline** (см. раздел «Наличие»), штаммы ATCC № 27294, 12478, 6841, микроскоп и материалы для окрашивания на предметном стекле, пипетки 100 мкл и 500 мкл, соответствующие наконечники для пипеток, пластинка агара с 5 % овечьей крови, защитные очки (UVP № UVC-303, San Gabriel, CA) и дезинфицирующее средство, уничтожающее микобактерии туберкулеза.

Посев в пробирки MGIT.

1. Помечают пробирку **MGIT** номером образца.
2. Отвинчивают крышку и добавляют в пробирку 0,5 мл добавки **MGIT OADC**, соблюдая правила асептики.
3. Добавляют 0,1 мл восстановленной смеси антибиотиков **MGIT PANTA** antibiotic mixture, соблюдая правила асептики. Для достижения наилучших результатов добавление обогащающей добавки **OADC** и смеси антибиотиков **PANTA** antibiotic mixture необходимо выполнять непосредственно перед посевом образцов.
4. Добавляют 0,5 мл концентрированной суспензии образца, подготовленной, как описано выше. Добавляют также каплю (0,1 мл) образца на пластинку агара 7H10 или другого микобактериологического агара или среды на яичной основе. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Объемы образцов более 0,5 мл могут увеличить загрязнение или другим способом отрицательно повлиять на эффективность пробирок.
5. Плотно завинчивают крышку пробирки и тщательно перемешивают смесь.
6. Помещают пробирки в инкубатор, поддерживающий температуру 37 °С.

Для образцов с подозрениями на наличие микобактерий, требующих различных условий инкубации, можно подготовить вторую пробирку **MGIT** и инкубировать ее при соответствующей температуре, например 30 °С или 42 °С. Засеивают и инкубируют пробирку при требуемой температуре.

Для образцов с подозрением на содержание *Mycobacterium haemophilum* в пробирку во время посева необходимо ввести источник гемина, а инкубацию осуществлять при температуре 30 °С. Соблюдая правила асептики, помещают одну полоску **BBL Taxo X Factor Strip** в каждую пробирку **MGIT**, требующую добавления гемина, перед посевом образцов (см. раздел «Наличие»).

7. Начиная со второго дня, ежедневно считывают показания пробирок, следуя инструкциям раздела «Считывание показаний пробирок» далее.

Подготовка интерпретативных контрольных пробирок с отрицательным и положительным результатами. Контрольные пробирки с положительным и отрицательным результатами используются только для интерпретации флуоресценции и не предназначены для контроля производительности среды.

Контрольная пробирка с положительным результатом.

1. Удаляют бульон из незасеянной пробирки **MGIT**.
2. Помечают пробирку как «положительный контроль» с указанием даты.
3. Готовят 0,4 % раствор сульфата натрия (0,4 г на 100 мл стерильной дистиллированной или деионизированной воды). Утилизируют неиспользованную часть.
4. Добавляют 5 мл раствора сульфата натрия в пробирку, плотно закрывают ее крышкой и оставляют как минимум на час при комнатной температуре перед использованием.
5. Контрольные пробирки с положительным результатом можно использовать несколько раз. Каждую контрольную пробирку с положительным результатом можно использовать до четырех недель в условиях хранения при комнатной температуре.

Контрольная пробирка с отрицательным результатом. В качестве контрольной пробирки используют неоткрытую и незасеянную пробирку **MGIT**.

Считывание показаний пробирок.

1. Контрольные пробирки с положительным и отрицательным результатами важны для правильной интерпретации результатов.
2. Извлекают пробирки из инкубатора. Помещают пробирки под УФ-излучение рядом с контрольной пробиркой с положительным результатом и незасеянной пробиркой (контрольной пробиркой с отрицательным результатом). Рекомендуется помещать под УФ-излучение по одному штативу пробирок (4 x 10 пробирок) за раз. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Наблюдая за флуоресценцией, надевайте очки, защищающие от УФ-излучения. В помещении следует использовать обычное комнатное освещение. Не считывайте показания пробирок при солнечном свете или в темноте.
3. Визуально определяют пробирки **MGIT** с яркой флуоресценцией. Флуоресценция определяется как ярко-оранжевое свечение на дне пробирки, а также оранжевое отражение на мениске. Затем пробирку **MGIT** необходимо извлечь из штатива и сравнить с контрольными пробирками с положительным и отрицательным результатами. Контрольная пробирка с положительным результатом должна обнаруживать более яркую флуоресценцию (очень яркий оранжевый цвет). Контрольная пробирка с отрицательным результатом не проявляет флуоресценции, или эта флуоресценция очень слаба. Если флуоресценция в пробирке **MGIT** больше похожа на флуоресценцию в «положительной» контрольной пробирке, результат считается положительным. Если она больше похожа на флуоресценцию в «отрицательной» пробирке – результат отрицательный. Рост может быть также обнаружен по присутствию неомогенной мутности, мелких частиц или хлопьев в среде культуры.
4. Для пробирок с положительными результатами следует выполнить окрашивание на предмет кислотоустойчивых бактерий. Пробирки с мазками, показавшие отрицательные результаты, должны быть проверены на бактериальное загрязнение. Перевес для идентификации и проверки чувствительности к лекарствам можно выполнить, используя жидкость из пробирки **BBL MGIT**.
5. Ежедневное считывание показаний пробирок с отрицательными результатами необходимо продолжать в течение восьми недель или дольше в зависимости от типа образца и последующей работы лаборатории. Можно установить другой график считывания показаний. Пропуск чтения показаний пробирок в течение нескольких дней, например в выходные или праздники, может задержать определение пробирок с положительными результатами, однако других отрицательных воздействий на эффективность среды оказано не будет. Перед утилизацией пробирки необходимо осмотреть на наличие мутности, мелких частиц или гранул. Пробирки **MGIT** с отрицательными результатами нельзя использовать повторно. При подозрении на рост микобактерий выполняют процедуру обработки пробирки **MGIT** с положительным результатом, как описано далее.

Повторная обработка загрязненных пробирок MGIT. Загрязненные пробирки **MGIT** можно повторно деконтаминировать и восстановить их концентрацию, используя ту же процедуру, как и при первоначальной обработке образца.

1. Помещают содержимое загрязненной пробирки **MGIT** в пластиковую пробирку для центрифугирования объемом 50 мл.
2. Добавляют 5 мл раствора NALC-NaOH в пробирку для центрифугирования. Закрывают крышку, встряхивают пробирку в течение 5 – 20 с.
3. Оставляют пробирку стоять в течение 15 – 20 мин. Не оставляют ее дольше, чем на 20 мин.
4. Добавляют 35 мл стерильного фосфатного буферного раствора с pH 6,8. Закрывают крышку и перемешивают содержимое.
5. Концентрируют образец в центрифуге при скорости 3000 x g в течение 15 мин.
6. Осторожно сливают всю надосадочную жидкость. Повторно суспендируют осадок, используя стерильную стеклянную пипетку с фосфатным буферным раствором с pH 6,8.
7. Засеивают 0,5 мл суспензии в новую пробирку **MGIT**.

Контроль качества. После получения новой поставки или партии пробирок **MGIT** рекомендуется подготовить суспензии контрольных микроорганизмов АТСС в бульоне Миддлбрука 7Н9.

1. Для культур твердых сред возрастом менее 15 дней готовят суспензию в бульоне Миддлбрука 7Н9.
2. Оставляют суспензию отстояться в течение 20 мин.
3. Сливают надосадочную жидкость в пустую стерильную пробирку и дают ей отстояться еще 15 мин.
4. Сливают надосадочную жидкость в другую пустую стерильную пробирку.
5. С помощью нефелометра добиваются мутности суспензии 0,5 по стандарту Макфарланда.
6. Разбавляют контрольные суспензии микроорганизмов в соответствии со схемой разбавления, приведенной в табл. 1.
7. Засеивают пробирки **MGIT**, следуя инструкциям раздела «Посев в пробирки **MGIT**».

В пробирках **MGIT** должна быть обнаружена флуоресценция в течение времени, указанного в табл. 1.

Таблица 1

Культура	Номер АТСС	Разбавление суспензии с мутностью 0,5 по стандарту Макфарланда в физиологическом растворе	Дней до проявления положительного результата
<i>M. tuberculosis</i>	27294	1:50	6 – 10
<i>M. kansasii</i>	12478	1:5000	7 – 11
<i>M. fortuitum</i>	6841	1:5000	2 – 3

К моменту обнаружения положительного результата в пробирке будет присутствовать около 10^4 – 10^7 КОЕ/мл микобактерий. Если хотя бы одна из пробирок **MGIT** для контроля качества не показала ожидаемого результата, не используйте оставшиеся пробирки, пока не свяжетесь с местным представителем компании BD.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Образец с положительным результатом на культуру характеризуется наличием флуоресценции или неомогенной мутности, мелких частиц или хлопьев в засеянной пробирке **MGIT**. Следует пересеять содержимое «положительных» пробирок и подготовить мазки кислотоустойчивых штаммов. Положительный результат теста мазков кислотоустойчивых штаммов указывает на предположительное присутствие в пробирке жизнеспособных микроорганизмов.

Обработка «положительной» пробирки MGIT.

ПРИМЕЧАНИЕ. Все действия должны выполняться в биологическом защитном шкафу.

- a) Извлекают пробирку **MGIT** из тестового штатива.
- b) С помощью стерильной пипетки отбирают аликвоту со дна пробирки (около 0,1 мл) для окрашивания микропрепаратов (окрашивание кислотоустойчивых штаммов и окрашивание по Граму).
- в) Исследуют мазок и препараты. Составляют отчет о предварительных результатах только после оценки окрашивания кислотоустойчивых штаммов.

Если окрашивание кислотоустойчивых штаммов дает положительный результат, выполняют перевес культуры на плотную среду и составляют отчет по следующей схеме: рост – положительно, окрашивание кислотоустойчивых штаммов – положительно, требуется идентификация.

При присутствии микроорганизмов, отличных от кислотоустойчивых штаммов, составляют отчет следующим образом: рост – положительно, окрашивание кислотоустойчивых штаммов – отрицательно, загрязнено.

В случае отсутствия микроорганизмов результат заносить в отчет не нужно. Пересеивают бульон на пластинку агара с кровью и среду для микобактериальной культуры, повторяют мазок с добавлением белка, чтобы обеспечить необходимую фиксацию посевного материала на предметном стекле.

ОГРАНИЧЕНИИ МЕТОДИКИ

Извлечение микобактерий в пробирке **MGIT** зависит от количества микроорганизмов, присутствующих в образце, от методов сбора образцов, от состояния пациента, например наличия симптомов заболевания, предыдущего лечения и способа обработки.

Рекомендуется выполнить деконтаминацию с помощью N-ацетил-L-цистеина и гидроксида натрия (NALC-NaOH) или методов с использованием щавелевой кислоты. Другие методы деконтаминации не тестировались со средой **BBL MGIT**. Растворы для ферментации и деконтаминации могут оказать отрицательное влияние на микобактерии.

Морфологию и пигментацию колонии можно определить только в плотной среде. Микобактерии могут различаться по кислотоустойчивости в зависимости от штамма, возраста культуры и других факторов. Четкая морфология микропрепаратов в среде **BBL MGIT** не установлена.

Содержимое пробирки **MGIT** с положительным результатом окрашивания кислотоустойчивых штаммов можно пересевать как в селективную, так и в неселективную микобактериальную среду для выделения в целях идентификации и проверки чувствительности.

Пробирки **MGIT** с положительными результатами могут содержать и другие (не микобактериальные) культуры. Культуры, отличные от микобактериальных, могут развиваться лучше присутствующих микобактерий. Пробирки **MGIT** с таким содержимым необходимо подвергнуть деконтаминации и пересеву.

Пробирки **MGIT** с положительными результатами могут содержать один или несколько видов микобактерий. Микобактерии с более высокой скоростью роста могут вызывать положительную флуоресценцию до ее вызова более медленно растущими микобактериями, поэтому важно выполнить пересев содержимого «положительных» пробирок **MGIT** для обеспечения надлежащей идентификации всех микобактерий, присутствующих в образце.

Объемы образцов более 0,5 мл могут увеличить загрязнение или другим способом отрицательно повлиять на эффективность пробирок **MGIT**.

Из-за насыщенности бульона **MGIT** и неселективной природы индикатора **MGIT** важно выполнять указанную процедуру ферментации и деконтаминации во избежание загрязнения. Для оптимального выделения микобактерий необходимо строго соблюдать инструкции методики.

Использование смеси антибиотиков **PANTA** antibiotic mixture является обязательным для всех нестерильных образцов, однако она может оказать ингибирующее действие на некоторые микобактерии.

Во время клинических исследований заключительные пересевы не выполнялись регулярно. Таким образом, действительный уровень ложных отрицательных результатов (определяемых как пробирки **MGIT**, оставшиеся «отрицательными» в течение всего восьмидневного периода инкубации, подвергшиеся пересеву и обнаружившие рост микобактерий) в это время определить невозможно.

Исследования засеянных культур были проведены для двадцати трех видов (ATCC и диких штаммов) микобактерий с уровнями посева от 10^3 до 10^5 КОЕ/мл. В пробирке **MGIT** обнаружены положительные результаты для следующих видов:

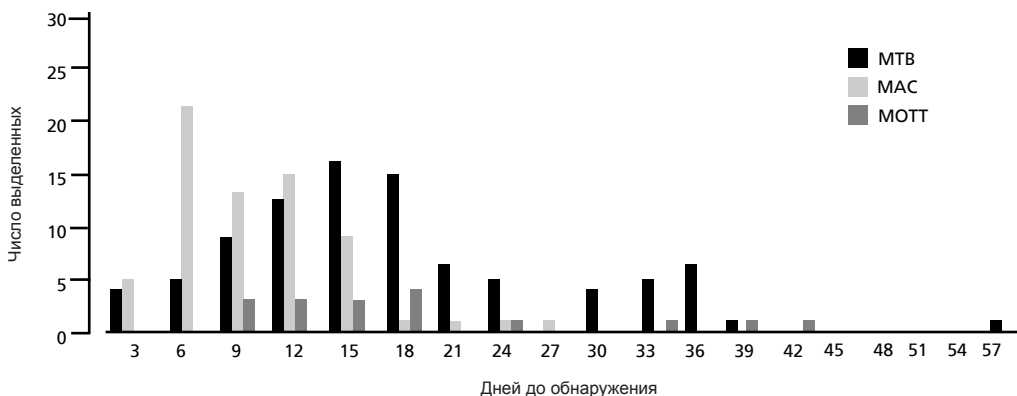
<i>M. africanum</i>	<i>M. gordonae*</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. terrae</i>
<i>M. avium</i> комплекс*	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. phlei</i>	<i>M. triviale</i>
<i>M. chelonae*</i>	<i>M. intracellulare</i>	<i>M. scrofulaceum</i>	<i>M. tuberculosis*</i>
<i>M. flavescens*</i>	<i>M. kansasii*</i>	<i>M. simiae*</i>	<i>M. vaccae</i>
<i>M. fortuitum*</i>	<i>M. malmoense</i>	<i>M. smegmatis</i>	<i>M. xenopi*</i>
<i>M. gastrii</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. szulgai</i>	

*Бактерии, выделенные во время клинической оценки пробирки **MGIT**.

Клинические исследования подтвердили выделение микобактерий в образцах из дыхательных путей, желудочных аспиратов, тканей, стула и стерильных биологических жидкостей за исключением крови. Выделения микобактерий из других биологических жидкостей для данного продукта не было обнаружено.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Частотное распределение времени выделения «положительных» образцов в ходе клинического испытания системы **BBL MGIT** показано на следующем рисунке.



КОНКРЕТНЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Пробирки **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tube испытаны в шести клинических учреждениях, в число которых входили как медицинские лаборатории, так и крупные медицинские учреждения интенсивной терапии в различных географических регионах. Популяционная выборка учреждения включала пациентов, зараженных ВИЧ, пациентов с ослабленным иммунитетом и пациентов, перенесших пересадку органов. Пробирки **BBL MGIT** подверглись сравнению с радиометрической системой **BACTEC 460TB**, системой **BBL SEPTI-CHEK** для исследования микобактериальных кислотоустойчивых культур и с традиционными плотными средами для выращивания культур с целью определения и выделения микобактерий из клинических образцов (за исключением крови и мочи). В ходе исследования был протестирован 2801 образец. По источникам взятые образцы распределяются следующим образом: дыхательные пути (78 %), желудок (0,4 %), биологические жидкости (9,8 %), ткани (7,0 %), стул (2,5 %) и другие источники (2,4 %). 318 образцов, представленных 330 выделенными изолятами, в ходе исследования дали положительные результаты. Из этих 330 изолятов 253 (77 %) были выделены в пробирках **BBL MGIT**, 260 (79 %) – в системах **BACTEC 460TB** и **BBL SEPTI-CHEK** AFB и 219 (66 %) – в традиционных плотных средах. В пробирках **BBL MGIT** обнаружено 0,5 % ложных положительных результатов (флуоресценция **MGIT** при отсутствии кислотоустойчивых бацилл). В пробирках **BBL MGIT** не удалось выделить 3,7 % изолятов, которые были выделены в одной или нескольких эталонных системах (**BACTEC 460TB**, **BBL SEPTI-CHEK** AFB или традиционных плотных средах). Несмотря на то, что это значение представляет потенциальную потерю выделения, оно не является показателем действительного ложного отрицательного определения (см. раздел «Ограничения методики»). Использование второй среды в соответствии с рекомендациями повышает вероятность выделения микобактерий. Средняя частота проникновения загрязнения для пробирок **BBL MGIT** составила 9,7 %.

УЧРЕЖДЕНИИ ВАСТЕС

Таблица 2. Обнаружение «положительных» изолятов микобактерий в клинических исследованиях

Изолят	Всего изолятов	Всего MGIT	Только MGIT	Всего ВАСТЕС	Только ВАСТЕС	Всего традиционных	Только традиционные
MTB	113	91	2	98	7	92	6
MAC	99	76	9	86	13	57	3
<i>M. kansasii</i>	5	2	0	5	1	4	0
<i>M. fortuitum</i>	9	5	3	3	1	5	3
<i>M. chelonae</i>	2	0	0	2	1	1	0
<i>M. xenopi</i>	2	0	0	2	2	0	0
<i>M. simiae</i>	1	1	0	1	0	0	0
<i>M. gordonae</i>	11	4	1	4	1	9	5
<i>M. flavescens</i>	2	1	0	2	1	0	0
Все микобактерии	244*	180*	15*	203	27	168	17

ПРИМЕЧАНИЕ. В эти данные не включены 14 изолятов, исследованных ТОЛЬКО в пробирках MGIT. Предположительная идентификация была выполнена без окончательного подтверждения идентификации.

УЧРЕЖДЕНИИ СЕПТИ-ЧЕК

Таблица 3. Обнаружение «положительных» изолятов микобактерий в клинических исследованиях

Изолят	Всего изолятов	Всего MGIT	Только MGIT	Всего СЕПТИ-ЧЕК	Только СЕПТИ-ЧЕК	Всего традиционных	Только традиционные
MTB	30	25	1	29	2	26	0
MAC	34	26	5	28	2	25	0
<i>M. kansasii</i>	1	1	1	0	0	0	0
<i>M. gordonae</i>	2	2	2	0	0	0	0
Все микобактерии	67*	54*	9*	57	4	51	0

ПРИМЕЧАНИЕ. В эти данные не включены 5 изолятов, исследованных ТОЛЬКО в пробирках MGIT. Предположительная идентификация была выполнена без окончательного подтверждения идентификации.


НАЛИЧИЕ


№ по кат. Описание


- 245111 **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tubes, 4 мл, 25 пробирок в картонной упаковке.
- 245113 **BBL MGIT** Mycobacteria Growth Indicator Tubes, 4 мл, 100 пробирок в картонной упаковке.
- 245116 **BBL MGIT** OADC, 15 мл, 6 флаконов в картонной упаковке. Содержимого каждого флакона достаточно для 25 пробирок **MGIT**.
- 220908 **BBL** Lowenstein-Jensen Medium Slants, 10 шт. в упаковке (пробирки 20 x 148 мм с крышками).
- 220909 **BBL** Lowenstein-Jensen Medium Slants, 100 шт. в картонной упаковке (пробирки 20 x 148 мм с крышками).
- 240862 **BBL MycoPrep** Specimen Digestion/Decontamination Kit, 10 флаконов по 75 мл с раствором NALC-NaOH и 5 упаковок фосфатного буфера.
- 240863 **BBL MycoPrep** Specimen Digestion/Decontamination Kit, 10 флаконов по 150 мл с раствором NALC-NaOH и 10 упаковок фосфатного буфера.
- 245114 **BBL MGIT PANTA** antibiotic mixture, лиофилизированная, 6 флаконов в картонной упаковке. Содержимого каждого флакона достаточно для 25 пробирок **MGIT**.
- 220959 **BBL** Middlebrook and Cohn 7H10 Agar Slants, 100 шт. в упаковке.
- 295939 **BBL** Middlebrook 7H9 Broth, 8 мл, 10 пробирок в упаковке.
- 221818 **BBL** Normal Saline, 5 мл, 10 шт. в упаковке.
- 221819 **BBL** Normal Saline, 5 мл, 100 шт. в картонной упаковке.
- 231106 **BBL Taxo** X Factor Strips, 1 флакон, 50 полосок.


СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ


1. Bloom, B.R., and C.J.L. Murray. 1992. Tuberculosis: commentary on a reemerging killer. *Science* 257:1055-1064.
2. Horsburg Jr., C.R. 1991. *Mycobacterium avium* complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 324:1332-1338.
3. Tenover, F.C., et al. 1993. The resurgence of tuberculosis: Is your laboratory ready? *J. Clin. Microbiol.* 31:767-770.
4. Cohn, M.L., R.F. Waggoner, and J.K. McClatchy. 1968. The 7H11 medium for the cultivation of mycobacteria. *Am. Rev. Resp. Dis.* 98:295-296.
5. Youmans, G.P. 1979. Cultivation of mycobacteria, the morphology and metabolism of mycobacteria, p. 25-35. *Tuberculosis*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
6. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. *Public health mycobacteriology: A guide for the level III laboratory*. USDHHS, Centers for Disease Control, Atlanta.
7. Bloodborne pathogens. Code of Federal Regulations, Title 29, Part 1910.1030, Federal Register 1991, 56:64175-64182.
8. Isenberg, Henry D. 1992. *Clinical microbiology procedures handbook*, vol. 1. American Society for Microbiology, Washington, D.C.


 Manufacturer / Výrobce / Producent / Fabrikant / Tootja / Valmistaja / Fabricant / Hersteller / Κατασκευαστής / Gyártó / Ditta produttrice / Gamintojas / Producent / Fabricante / Výrobca / Tillverkare / Производител / Producător / Üretici / Proizvođač / Производитель


 Use by / Spotřebujte do / Anvendes for / 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 / Използвайте до / A se utiliza până la / Son kullanna tarihi / Uputrebite do / Использовать до
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 = mėnesio pabaiga) /
ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av månaden) /
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) /
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) /
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) /
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) /
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) /
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)


 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 / Katalogové číslo / Número de catálogo / Каталоген номер / Număr de catalog / Katalog number / Kataloški broj / Номер по каталогу


 Authorized Representative in the European Community / Autorizovaný zástupce pro Evropskou unii / Autoriseret representant i EU / Erkend vertegenwoordiger in de Europese Unie / Volitadud 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 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Autoriseret representant i EU / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Auktoriserad representant i EU / Оторизирани представител в EU / Représentant autorizat în Uniunea Europeană / Avrupa Topluğulu Yetkili Temsilcisi / Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе


 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 meditsiniaparatuur / 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 diagnóstico in vitro. / In vitro diagnostikos prietais / 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 / Медицински уред за диагностика ин витро / Aparatură medicală de diagnosticare in vitro / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Медицинский прибор для диагностики ин витро


 Temperature limitation / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperatuurlimiet / Temperatuuri piirang / Lämpötilarajoitus / Temperatură limită / Zulässiger Temperaturenbereich / Όριο θερμοκρασίας / Hőmérsékleti határ / Temperatura limite / Laikymo temperatūra / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limitația da temperatură / Ohraničena teplota / Limitación de temperatura / Temperaturbegrænsning / Температурни ограничения / Limitare de temperatură / Sicliklik sinirlamisi / Ograničenje temperature / Ограничение температуры

 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-kode (Serie) / Kod partii (seria) / Código do lote (Lote) / Kód série (šarža) / Código de lote (Lote) / Satskod (parti) / Код (Партида) / Număr lot (Lotul) / Parti Kodu (Lot) / Kod serije / Код партии (лот)

 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 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Se i brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consulte as instruções de utilização / Pozri Pokyny na používanie / Consultar las instrucciones de uso / Se bruksanvisningen / Направте справка в инструкциите за употреба / Consultați instrucțiunile de utilizare / Kullanim Talimatları na başvurun / Pogledajte uputstvo za upotrebu / См. руководство по эксплуатации

 Do not reuse / Nepoužívejte opakovaně / Må ikke genbruges / Niet opnieuw gebruiken / Mitte kasutada korduvalt / Ei saa kasutada uudelleen / Usage unique / Nicht wiederverwenden / Μην το ξαναχρησιμοποιείτε / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Tik vienkartiniam naudojimui / Må ikke gjenbrukes / Nie stosować powtórnie / Não reutilizar / Nepoužívať opakovane / No reusar / Får ej återanvändas / He ispolzavajte ot novo / A nu se reutiliza / Tekrar kullanmayın / Ne upotrebljavajte ponovo / Не использовать повторно

 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