

**ISTRUKTIONER FÖR ANVÄNDNING****BIOVITEX-RESTORING FLUID****Frystorkat berikningstillskott****1 - AVSEDD ANVÄNDNING**

In vitro-diagnostik. Kemiskt definierat tillskott som används som tillsats till odlingsmedier för odling av näringskrävande mikroorganismer

2 - SAMMANSÄTTNING-TYPISK FORMEL ***BIOVITEX: INNEHÅLL I FLASKAN**

		Flaska för 500 ml medium (5mL) REF 4240009	Flaska för 5 L ml medium (50 mL) REF 42185011	Ekivalent koncentration per liter medium
Vitamin B ₁₂	mg	0.05	0.5	0.1
Vitamin B ₁₂	mg	50	500	100
L-Glutamine	mg	5	50	10
Adenine	mg	0.15	1.5	0.3
Guanine HCl	mg	0.065	0.65	0.13
p-Aminobenzoic acid	mg	5.5	55	11
L-Cystine	mg	1.25	12.5	2.5
NAD (Coenzyme 1)	mg	0.5	5	1
Coccarboxylase	mg	0.1	1	0.2
Ferric nitrate	mg	0.015	0.15	0.03
Thiamine HCl	mg	129.5	1295	259

ATERSTÄLLNINGSVÄTSKA: FLASKANS INNEHÅLL

		Flaska för 500 ml medium (5mL) REF 4240009	Flaska för 5 L ml medium (50 mL) REF 42185011	Ekivalent koncentration per liter medium
Glucose	g	0.5	5	1
Purified water	ml	5	50	10

* Formeln kan justeras och/eller kompletteras för att uppfylla de önskade prestandakriterierna.

3 - PRINCIP FÖR METODEN OCH FÖRKLARING AV FÖRFARANDET

Biovitex är en frystorkad blandning av tillväxtfaktorer som ska användas som komplement vid odling av mikroorganismer med specifika näringsbehov (*Neisseria*, *Haemophilus* etc.). Biovitex kan användas för beredning av chocolate agar enriched¹, Thayer-Martin medium^{1,2} och andra odlingsmedier för odling av krävande mikroorganismer³.

Biovitex tillhandahåller faktor V (NAD) för tillväxt av *Haemophilus* spp., vitaminer, aminosyror, koenzymer, glukos, järn och andra faktorer som ökar tillväxten av *Neisseria* spp.⁴

4A- ANVISNINGAR FÖR REKONSTITUERING

Varje injektionsflaska med Biovitex levereras med en injektionsflaska med Restoring Fluid.

Lös upp den frystorkade Biovitex-produkten med innehållet i en injektionsflaska med Restoring Fluid under aseptiska förhållanden. Den erhållna volymen är 5 mL för kod 4240009 och 50 mL för kod 42185011.

Generellt tillsätts 5 mL Biovitex (REF 424009) till 500 mL GC-mediumbas, 50 mL Biovitex (REF 42185011) tillsätts till 5 liter GC-mediumbas.

4B- ANVISNINGAR FÖR FÖRBEREDELSE AV MEDIA**Chocolate agar enriched (hemoglobin)**

Bered en dubbelstark GC Medium Base genom att suspendera 38 g i 500 mL renat vatten. Blanda noggrant, varm under frekvent omrörning och koka i ca 1 min.

Suspendera 10 g hemoglobinpulver i 500 mL renat vatten till en 2% lösning. Autoklavera

GC Medium Base och hemoglobinslösningen var för sig vid 121 °C i 15 minuter. Kyl de

autoklaverade lösningarna till ca 47-50 °C.

Rekonstituera Biovitex-anrikningen enligt beskrivningen ovan.

Tillsätt aseptiskt 500 mL hemoglobinslösning och 10 mL Biovitex till 500 mL GC Medium Base. Blanda

försiktigt men noggrant och fördela i sterila petriskålar eller rör, eller andra sterila behållare.

slutligt pH 7,2 ± 0.2

Chocolate agar enriched (kokt blod)

Till 500 ml steriliserad GC Medium Base, kyld till 47-50°C, tillsätt aseptiskt 5-10% av det defibrinerade hästblodet och varm till 80°C i 15 minuter. Kyl till 47-50°C och tillsätt försiktigt 5 mL Biovitex rekonstituerat enligt beskrivningen ovan. Blanda väl och fördela och fördela i

sterila petriskålar eller rör eller andra sterila behållare. slutligt pH 7.2 ± 0.2

Selective media for *Neisseria* (TM och MTM)

Till 500 ml steriliserad GC Medium Base, kyld till 47-50°C, tillsätt aseptiskt 5% av det defibrinerade fårblodet och varm till 80°C i 15 minuter.

Kyl till 47-50°C och tillsätt 5 mL rekonstituerad Biovitex enligt beskrivningen ovan. Tillsätt dessutom innehållet i en flaska VCN Antimicrobial Supplement (kat.nr 4240007), rekonstituerat med 5 mL sterilt renat vatten (Thayer-Martin medium). Alternativt tillsätt innehållet i en flaska VCNT Antimicrobial Supplement (kat.nr 4240008), rekonstituerat med 5 mL sterilt renat vatten (modifierat





Thayer-Martins medium). Istället för uppvärmt fårblod kan GC Medium Base kompletteras med en steril lösning av bovint hemoglobin: 10 g hemoglobin i 500 mL vatten, steriliserat i en autoklav + 500 mL dubbel styrka GC Medium Base, autoklaverat. Blanda väl och fördela på sterila petriskålar. slutligt pH 7.2 ± 0.2

5 - FYSISKA EGENSKAPER

Utseende av frystorkad Biovitex	kort, nära, rosa pastill
Utseende av återställningsvätska	färglös, klar lösning
Utseende på rekonstituerad Biovitex	ljusrosa, klar lösning

6 - MATERIAL SOM TILLHANDAHÅLLS - FÖRPACKNING

Produkt	Tipo	REF	Innehåll
Biovitex-Restoring Fluid	Tillägg för odlingsmedia	4240009	5 flaskor Biovitex+5 flaskor 5 mL Restoring Fluid för 500 mL komplett medium. Sekundär förpackning: pappkartong
Biovitex-Restoring Fluid	Tillägg för odlingsmedia	42185011	1 flaska Biovitex+1 flaska 50 mL Restoring Fluid för 5000 mL komplett medium. Sekundär förpackning: pappkartong

7 - MATERIAL KRÄVS MEN TILLHANDAHÅLLS INTE

GC Medium Base (REF 401520) eller annat lämpligt medium, hemoglobin eller djurblod, selektiva tillskott VCN (ref 4240007) eller VCNT (REF 4240008), autoklav, vattenbad, inkubator och annan laboratorieutrustning. Kolvar, sterila plattor och rör, slingor och sterila svabbar för mikrobiologi, material för att skapa en kontrollerad inkubationsatmosfär med CO₂ eller CO₂-inkubator med luftfuktare, tillbehör till odlingsmedier och reagenser för identifiering av kolonier.

8 - SPECIMEN

Vilka kliniska prover som ska testas med odlingsmedier som beretts med Biovitex beror på vilket medium som används och syftet med analysen. Se den citerade litteraturen för val av det lämpligaste provet beroende på den specifika infektionen.⁴⁻⁹ Samla om möjligt in prover före antimikrobiell behandling. God laboratoriesed ska tillämpas för insamling, transport och förvaring av de kliniska provena.⁹

9 - TESTFÖRFARANDE

Låt plattorna komma till rumstemperatur. Rulla provpinnen över en kvadrant av ytan och stryk sedan över de andra kvadranterna av plattan för att få väl isolerade kolonier, se till att sektionerna 1 och 4 inte överlappar varandra.

Användaren ansvarar för att välja lämplig inkubationstid, temperatur och atmosfär beroende på det bearbetade provet, kraven på de organismer som ska återvinnas och de lokala tillämpliga protokollen. Se referenserna för ytterligare information⁶⁻⁹ eller bruksanvisningen för GC Medium Base (REF 401520).

10 - LÄSNING OCH TOLKNING

Efter inkubation observera bakterietillväxten och notera koloniernas specifika morfologiska och kromatiska egenskaper. Koloniernas egenskaper beror på vilket odlingsmedium som används och vilka mikroorganismer som isoleras. För ytterligare information, se litteraturreferenserna⁶⁻⁹ eller bruksanvisningen för GC Medium Base (REF 401520).

11 - KVALITETSKONTROLL AV ANVÄNDARE

Alla tillverkade partier av produkten släpps för försäljning efter att kvalitetskontrollen har utförts för att kontrollera att specifikationerna uppfylls. Slut användaren kan dock utföra sina egna kvalitetskontroller i enlighet med lokala bestämmelser, i överensstämmelse med ackrediteringskraven och laboratoriets erfarenhet. Här nedan listas några teststammar som är användbara för kvalitetskontrollen.

TESTSTAMMAR	INKUBATION (T° / T / ATM)	FÖRVÄNTADE RESULTAT
Chocolate agar enriched		
<i>H.influenzae</i> ATCC 10221	35-37°C / 18-24H / CO ₂	god tillväxt
<i>N.gonorrhoeae</i> ATCC 43069	35-37°C / 18-24H / CO ₂	god tillväxt
Thayer-Martin och Modified Thayer-Martin Media		
<i>N.gonorrhoeae</i> ATCC 43069	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	god tillväxt
<i>P.mirabilis</i> ATCC 43071	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	hämmad
<i>E.coli</i> ATCC 25922	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	hämmad
<i>N.sicca</i> ATCC 9913	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	tillväxten delvis hämmad
<i>S.epidermidis</i> ATCC 12228	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	hämmad
<i>C.albicans</i> ATCC 60193	35-36,5°C / 24-48H / CO ₂	tillväxten delvis hämmad
Haemophilus selective medium		
<i>H.influenzae</i> ATCC 10221	35-37°C / 24-48H / CO ₂	god tillväxt
<i>S.pyogenes</i> ATCC 19615	35-37°C / 44-48H / CO ₂	hämmad tillväxt

ATCC är ett varumärke som tillhör American Type Culture Collection

12 - EGENSKAPER FÖR FÖRESTÄLLNINGAR

Före frisläppande för försäljning testas ett representativt urval av alla partier av Biovitex-Restoring Fluid för produktivitet med chokladagarberikade plattor med semikvantitativ ekometrisk teknik med följande stammar: *H.influenzae* ATCC 10221, *H.influenzae* ATCC 19418, *N.gonorrhoeae* ATCC 43069, *N.gonorrhoeae* ATCC 19424, *S.pneumoniae* ATCC 6301, *S.pyogenes* ATCC 12834, *S.aureus* ATCC 25923. Efter inkubation vid 35-37°C i 18-24 timmar, under aeroba förhållanden eller med 5-10% CO₂ uppvisar alla de testade stammarna god tillväxt.





13 - METODENS BEGRÄNSNINGAR

Biovitex och GC Medium Base används för beredning av chocolate agar enriched

- Tillväxten på chokladagar berikad beror på de metaboliska kraven hos varje mikroorganism; det är möjligt att vissa stammar inte kan växa på mediet.
- Beroende på vilka prover som analyseras och vilka mikroorganismer som testas rekommenderas att man även använder ytterligare selektiva medier, t.ex. Thayer-Martin för isolering av gonokocker och Haemophilus selektiv agar för isolering av *H.influenzae*.
- För tillväxt av *N.gonorrhoeae* är det nödvändigt att plattornas yta är fuktig; om den verkar torr, fukta med några droppar sterilt destillerat vatten. Placera fuktig gasbinda eller pappershanddukar i CO₂-behållaren före inkubation eller använd en inkubator med luftfuktare.⁵
- Gonokocker är en av de mest ömtåliga Gram-negativa bakterierna. Det rekommenderas att alla misstänkta *Neisseria* innehållande provet bör inokuleras på primärt isoleringsmedium omedelbart efter provtagningen för att undvika förlust av vitalitet och/eller överväxt av föroreningar; om detta inte är möjligt är det bättre att *N.gonorrhoeae*-svabbar förvaras vid 4-6° C i högst 3 timmar.⁵
- Om *N. gonorrhoeae* misstänks ska inkubatorns temperatur ställas in på 35-36.5°C med 5% CO₂, eftersom många stammar av *N. gonorrhoeae* inte växer bra vid 37°C och växer dåligt med 10% CO₂.^{5,11}
- Antalet och typen av fastidiösa arter som förekommer i proverna som smittämnen är mycket högt. Därför bör man innan choklad agarberikad används rutinmässigt för sällan isolerade eller nyligen beskrivna mikroorganismer, måste dess lämplighet verifieras av användaren.
- Förekomst av kolonier på chokladagar berikad är inte i sig en indikation på förekomst av patogena mikroorganismer: användaren måste skilja potentiella patogener som kräver biokemiska, immunologiska, molekylära eller masspektrometriska tester för identifiering och antimikrobiell testning från föroreningar som representerar medlemmar av normal mikrobiota.

Biovitex och GC Medium Base används för beredning av Thayer-Martin- och Modified Thayer-Martin-media

- Vankomycinkänsliga stammar av vissa auxotyper av *N. gonorrhoeae*, som inte växer på MTM, har rapporterats från 3% till 10% av det totala antalet isolat.^{12,13} Vissa gonokocker är också känsliga för trimetoprim.¹⁴
- Det rekommenderas att både ett selektivt och ett icke-selektivt medium används vid isolering av patogena *Neisseria* för att undvika förlust av vankomycin- och/eller trimetoprimkänsliga stammar.⁵
- TM och MTM är inte användbara för isolering av *Neisseria* spp. från förmodat sterila platser som cerebrospinalvätska, konjunktivalsvabb, hudbiopsi och ledvätska, för vilka icke-selektiva medier rekommenderas.⁵
- För tillväxt av *N.gonorrhoeae* är det nödvändigt att plattornas yta är fuktig; om den verkar torr, fukta med några droppar sterilt destillerat vatten. Placera fuktig gasbinda eller pappershanddukar i CO₂-behållaren före inkubation eller använd en inkubator med luftfuktare.⁵
- På TM och MTM växer *N. gonorrhoeae* med mindre och mer granulerade kolonier än på icke-selektiv chokladagar.
- Vissa saprofytiska mikroorganismer som inte är målorganismer och som är resistent mot antimikrobiella medel i mediet kan tillväxa. *N.lactamica* kan tillväxa på TM och MTM med kolonier som är mindre och mindre fuktiga än gonokocker, ibland med en gulaktig nyans.⁵
- Gonokockerna är en av de mest ömtåliga Gram-negativa bakterierna. Det rekommenderas att alla misstänkta *Neisseria*-innehållande prover inokuleras på primärt isoleringsmedium omedelbart efter insamlingen för att undvika förlust av vitalitet och/eller överväxt av föroreningar; om detta inte är möjligt är det bättre att *N.gonorrhoeae*-svabbar förvaras vid 4-6°C i högst 3 timmar.⁵
- Inkubatorns temperatur bör vara 35-36.5°C¹¹ eftersom många stammar av *N.gonorrhoeae* inte växer bra vid 37°C.^{5,11}
- Undersök plattorna efter 24 timmars inkubation. Efter 48 timmar kan Gram-morfologin uppvisa atypiska former.
- Många standardprotokoll^{4,7,8,9} beskriver användningen av Thayer-Martin- och Modified Thayer-Martin-medier för detektion av meningokockbärarskap i orofaryngeala och nasofaryngeala svabbprover. Denna ansökan avser avsedd användning av GC Medium base kompletterad med Biovitex och selektiva tillsatser. Slut användaren bör validera denna ansökan innan dessa selektiva medier används rutinmässigt för detektion av *N. meningitidis* i kliniska prover.

Alla medier beredda med Biovitex och GC Medium Base

- Använd dacron- eller kalciumalginatpinnar för provtagning, undvik bomullspinnar eftersom de innehåller fettsyror som är hämmande för *N. gonorrhoeae*.⁵
- Felaktig provtagning, inkubationstemperatur, CO₂-nivå, luftfuktighet och pH kan påverka mikroorganismernas tillväxt och livsduglighet negativt.
- Inaktivering eller försämring av antibiotika i selektiva medier kan möjliggöra tillväxt av föroreningar.
- Det rekommenderas att pH-värdet mäts i hela mediet. GC Medium Base har tillräcklig buffringsförmåga, men ibland kan det vara nödvändigt att justera det slutliga pH-värdet.
- Även om de mikrobiella kolonierna på plattorna kan särskiljas med hjälp av deras morfologiska och kromatiska egenskaper, rekommenderas att biokemiska, immunologiska, molekylära eller masspektrometriska tester utförs på isolat från renkultur för fullständig identifiering. Om det är relevant, utför test av antimikrobiell känslighet.
- Biovitex-tillägget och de beredda medierna är avsedda som hjälpmedel vid diagnos av infektionssjukdomar; tolkningen av resultaten måste göras med hänsyn till patientens kliniska historia, provets ursprung och resultaten av andra diagnostiska tester.

14 - FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR

- Biovitex-Restoring Fluid är en kvalitativ *in vitro*-diagnostik, endast för professionellt bruk; den måste användas av adekvat utbildad och kvalificerad laboratoriepersonal, som iakttar godkända försiktighetsåtgärder för biologiskt risktagande och aseptiska tekniker.
- Biovitex är klassificerat som farligt enligt gällande europeisk lagstiftning; läs säkerhetsdatabladet före användning.
- Supplementet och mediebaser ska användas tillsammans enligt de anvisningar som beskrivs ovan. Tillämpa god tillverkningspraxis vid beredning av medier i plattor eller rör.
- Biovitex-tillskottet steriliseras genom membranfiltrering, medan Restoring Fluid genomgår autoklavering.
- Var försiktig när du öppnar metallringen för att undvika skador.
- Alla laboratorieprover ska betraktas som smittsamma.
- Laboratorieområdet måste kontrolleras för att undvika föroreningar som t.ex. mediumpulver och kosttillskott eller mikrobiella ämnen.
- Sterilisera allt biologiskt riskavfall före kassering. Kassera oanvända kosttillskott och steriliserade medier som inokulerats med prover eller mikrobiella stammar i enlighet med gällande lokal lagstiftning.
- Biovitex-Restoring Fluid får inte användas som aktiva ingredienser i farmaceutiska preparat eller som produktionsmaterial avsett för människor och djur.
- Analyscertifikaten och säkerhetsdatabladet för produkterna finns tillgängliga på webbplatsen www.biolifeitaliana.it.
- Meddela Biolife Italiana Srl (complaint@biolifeitaliana.it) och relevanta myndigheter om alla allvarliga incidenter som inträffar i samband med användningen av *in vitro*-diagnostiken.
- Informationen i detta dokument har definierats efter bästa förmåga och kunskap och utgör en riktlinje för korrekt användning av produkten, dock utan förpliktelser eller ansvar. I samtliga fall måste gällande lokala lagar, förordningar och standardprocedurer följas vid undersökning





av prover som samlats in från organiska områden för människor och djur, för miljöprover och för produkter

avsedd för konsumtion av människor eller djur. Vår information befriar inte våra kunder från deras ansvar att kontrollera att vår produkt är lämplig för det avsedda ändamålet.

15 - FÖRVARINGSFÖRHÅLLANDEN OCH HÅLLBARHETSTID

Förvara produkten i originalförpackningen vid 2-8°C och skyddat från direkt ljus. Om produkten förvaras korrekt kan den användas fram till det utgångsdatum som anges på etiketten; använd inte produkten efter detta datum. När injektionsflaskan har öppnats och den frystorkade produkten har rekonstituerats, ska den resulterande lösningen användas omedelbart. Före användning ska den frystorkade och rekonstituerade produkten undersökas och kasseras om det finns uppenbara tecken på försämring (t.ex. kontaminering, atypisk färg eller andra onormala egenskaper).

Användaren är ansvarig för tillverknings- och kvalitetskontrollprocesserna för beredda medier och valideringen av deras hållbarhet, beroende på typ (plattor/rör) och tillämpade förvaringsförhållanden (temperatur och förpackning).

16 - REFERENSER

1. CDC: Lab Manual, meningitidis; Annex: Preparation of Media and Reagents, 2016
2. Martin JE Jr, Billings TE, Hackney JF, Thayer JD. Primary isolation of *N.gonorrhoeae* with a new commercial medium. Public Health Rep. 1967; 82:361-363.
3. Gonzales MD, Ledebor NA. *Haemophilus*. In Carrol KC, Pfaller MA et al. editors. Manual of clinical microbiology, 12th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2019.
4. MacFaddin JF. Media for Isolation-Cultivation-Identification-Maintenance of Medical Bacteria. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985
5. Baron EJ, Specimen Collection, Transport and Processing: Bacteriology. In Jorgensen JH, Carrol KC, Funke G et al. editors. Manual of clinical microbiology, 11th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2015. p.270.
6. Vandepitte J, Verhaegen J, P. Rohner P, Piot P, Heuck CC. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. 2nd edition Geneva: World Health Organization Geneva; 2003.
7. Public Health England: Standards for microbiology investigations (UK SMI)- Bacteriology: UK SMI B2:2017, UK SMI B9:2015, UK SMI B14:2016; UK SMI B28:2017; B51:2014
8. Elias J, Frosh M, Vogel U. *Neisseria*. In Jorgensen JH, Carrol KC, Funke G et al. editors. Manual of clinical microbiology, 11th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2015. p.635.
9. Ledebor NA, Doern GV. *Haemophilus*. In Jorgensen JH, Carrol KC, Funke G et al. editors. Manual of clinical microbiology, 11th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2015. p.667.
10. Public Health England- UK Standards for microbiology investigations (UK SMI): searchable index. 9 January 2019.
11. CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Screening Tests To Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Infections Recommendations and Reports. October 18, 2002 / Vol. 51 / No. RR-15
12. Talbot V. et al. Vancomycin sensitive penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*. Br.J Ven Dis. 1983; 59:277
13. Mirret S, Reller B, Knapp JS. *Neisseria gonorrhoeae* Strains inhibited by vancomycin in selective media and correlation with auxotype. J Clin Microbiol 1981; 14: 94
14. Lai-King Ng, Martin IE. The laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* Can J Infect Dis Med Microbiol. 2005; 16(1): 15-25.

4240009 / 42185011**BIOVITEX**

SDS rev 6

Förordning (EU) 2020/878

Innehåller:

L-CYSTEIN HCL

Klassificering

Ögonirritation, kategori 2

H319

Orsakar allvarlig ögonirritation.

Hudirritation, kategori 2

H315

Orsakar hudirritation.

Toxicitet för specifika målorgan - enstaka exponering, andningsvägarna. kategori 3

H335 Kan orsaka irritation i

Märkning

Piktogram för faror:



Signalord: Fara

Faroangivelser:

H319 Orsakar allvarlig ögonirritation.**H315** Orsakar hudirritation.**H335** Kan orsaka irritation i

andningsvägarna. Försiktighetsåtgärder:

P261 Undvik inandning av damm / rök / gas / dimma / ångor / spray.**P280** Använd skyddshandskar / ögonskydd / ansiktsskydd.**P312** Ring en GIFTINFORMATIONSCENTRAL / läkare / ... om du

känner dig dålig.

P403+P233 Förvaras på en väl ventilerad plats. Håll behållaren tätt

stängd.

P264 Tvätta ... noggrant efter hantering.



TABELL ÖVER TILLÄMPLIGA SYMBOLER

REF eller REF Katalognummer	LOT Kod för en sats	IVD Medicinsk utrustning för <i>in vitro</i>-diagnostik	 Tillverkare	 Den här sidan upp	
 Temperaturbe gränsning	 Innehållet är tillräckligt för <n> tester	 Läs bruksanvisni ngen	 Används av	 Förvaras åtskilt från direkt ljus	 Bräcklig

REVISIONSHISTORIK

Version	Beskrivning av förändringar	Datum
Revidering 1	Uppdaterad layout och innehåll	2021/12
Revidering 2	Borttagande av föråldrad klassificering	2024/09

Observera: mindre typografiska, grammatiska och formateringsändringar ingår inte i revisionshistoriken.

