

AccuProbe®

MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST POUZE PRO EXPORT

(bioMérieux ref. 39005 / Hologic Cat. No. 102850)

PŘEDPOKLÁDANÉ POUŽITÍ

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST je rychlá testovací sonda DNA využívající techniku hybridizace nukleových kyselin pro identifikaci *Mycobacterium gordonae* izolovaného z kultury.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

Mycobacterium gordonae (*M. gordonae*), nepatogenní skotochromogenní bakterie je třetím nejčastěji izolovaným zástupcem rodu *Mycobacterium* ve Spojených státech (2). Skotochromogenní mykobakterie představovaly přibližně 19% klinických izolátů hlášených do Centers for Disease Control v roce 1980. *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. gordonae* a *M. flavescens* jsou všechny klasifikovány jako skotochromogeny (5). Z nich *M. scrofulaceum* a *M. xenopi* způsobují nemoci u lidí. *M. xenopi* se snadno odliší od *M. gordonae* na základě standardních biochemických testů; je však obtížné rozlišit *M. scrofulaceum* od *M. gordonae*. *M. gordonae* představuje přibližně 79% skotochromogenních izolátů mykobakterií, zatímco 11% je identifikováno jako *M. scrofulaceum*.

Klasické metody identifikace mykobakterií jsou založeny na barvení vzorků na acidorezistentní tyčinky, po kterých následuje kultivace a biochemické testování. Určit izolát s použitím těchto standardních metod může trvat až dva měsíce (3).

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST identifikuje *M. gordonae* izolovanou z kultury za méně než hodinu.

PRINCIPY POSTUPU

Testy hybridizace nukleových kyselin jsou založeny na schopnosti komplementárních vláken nukleových kyselin se specificky řadit a vytvářet stabilní dvouvláknové komplexy (4). Systém AccuProbe používá jednovláknovou sondu DNA s chemiluminiscenčním značením, která je komplementární ribosomální RNA cílového organismu. Poté, co se ribosomální RNA uvolní z organismu, spojí se značená sonda DNA s ribosomální RNA cílového organismu a vytvoří se stabilní hybrid DNA:RNA. Volba činidla umožňuje rozlišení nehybridizované a hybridizované sondy. Značené hybridy DNA:RNA se měří v luminometru Hologic. Pozitivní výsledek je takový, kdy je pomocí luminometru odečtena hodnota stejná nebo vyšší než mezní hodnota. Hodnota nižší než mezní hodnota představuje negativní výsledek.

ČINIDLA

Poznámka: Informace o H-větvích a P-větvích, které mohou být spojeny s reagensy, naleznete v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese www.hologic.com/sds.

Činidla pro ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST se dodávají ve třech samostatných kitech:

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE PROBE KIT

Činidlo pro sondu (P) (4 x 5 zkumavek)

Mycobacterium gordonae.

Lyzující zkumavky (LT) (1 x 20 zkumavek)

Skleněné kuličky a pufr.

ACCUPROBE CULTURE IDENTIFICATION REAGENT KIT

| | |
|--|-----------|
| Činidlo 1 (Lyzující činidlo) (1) | 1 x 10 ml |
| pufrovaný roztok obsahující 0,04% azidu sodného. | |
| Činidlo 2 (Hybridizační pufr) (2) | 1 x 10 ml |
| pufrovaný roztok. | |
| Činidlo 3 (Selekční činidlo) (3) | 1 x 60 ml |
| pufrovaný roztok. | |

HOLOGIC DETECTION REAGENT KIT

| | |
|---|------------|
| Detekční činidlo I (RI) | 1 x 240 ml |
| 0,1% peroxid vodíku v 0,001 N kyselině dusičné. | |
| Detekční činidlo II (RII) | 1 x 240 ml |
| 1 N hydroxid sodný. | |

VAROVÁNÍ A OPATŘENÍ

- A. Pro diagnostické použití *in vitro*.
- B. Při provádění této zkoušky zachovávejte obecná opatření (1).
- C. Používejte pouze k identifikaci *M. gordonae* izolované z kultury.
- D. Používejte pouze dodávané nebo specifikované jednorázové laboratorní pomůcky.
- E. Zacházení s kulturami a všechny kroky postupu až do kroku inaktivace zahříváním je nutno provádět v laboratoři vybavené na 2.stupeň biologické bezpečnosti.
- F. Činidla kitu obsahují azid sodný, který může reagovat s oloveným nebo měděným potrubím za vzniku výbušných azidů kovů. Pokud se likviduje jakákoli kapalina obsahující azid sodný do výlevky, je nutno ji propláchnout vodou, aby se zabránilo jejímu hromadění.
- G. Nevystavujte pokožku, oči a sliznice styku s detekčním činidlem I a II.
VAROVÁNÍ: ZÍRAVÝ PRODUKT. V případě styku s těmito činidly umyjte příslušné místo vodou. Pokud dojde k rozlití těchto činidel, rozřeďte je vodou předtím, než místo otřete dosucha.

PODMÍNKY SKLADOVÁNÍ A ZACHÁZENÍ

Zkumavky s činidly sondy se musí skladovat ve foliovém pouzdru při teplotě 2° až 8°C. Zkumavky s činidly sondy jsou stabilní v uzavřených pouzdrech až do data expirace vyznačeného na obalu. Po otevření je nutno pouzdro opět uzavřít a zkumavky je třeba použít do dvou měsíců, nejpozději do data expirace vyznačeného na obalu.

Další činidla přítomná v ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST lze skladovat při teplotě 2° až 25°C, ve které jsou stabilní až do data expirace vyznačeného na obalu.
NEZMRAZUJTE ČINIDLA.

ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST je určen k identifikaci *M. gordonae* izolované z kultury.

- A. **Metoda kultivace na pevném médiu.** Předpokládaný růst *M. gordonae* lze testovat na vhodném pevném médiu, jako jsou Lowenstein-Jensenův šikmý agar nebo plotny Middlebrook 7H10 nebo 7H11. Vzorky lze testovat jakmile je růst viditelný a během následujících šedesáti dnů inkubace.
 1. Vyrostlé kultury lze nabrat plastovou jednorázovou kličkou o objemu 1 µl, drátěnou kličkou nebo jednorázovou plastovou jehlou. Tampóny nelze používat, protože se buňky následně resuspendují v malém objemu kapaliny.
 2. Nenaberte s buňkami pevné médium.
 3. Současně je možné inokulovat jinou kultivační plotnu, aby se potvrdila čistota izolátu.

B. **Metoda kultivace v bujónu.** Pomocí testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST lze testovat růst v bujónu Middlebrook 7H9 se zákalem rovným nebo větším než 1 dle standardu McFarlanda . Napipetujte 100 µl vzorku z dobře promíchané suspenze bujónu do zkumavek s lyzujícím činidlem, jak je popsáno dále.

DODÁVANÉ MATERIÁLY

| | |
|---|-----------------|
| The ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST (Hologic Cat. No. 102850) | 20 Testů |
| Činidlo pro sondu (P) | 4 x 5 zkumavek |
| Lyzující zkumavky (LT) | 1 x 20 zkumavek |

POTŘEBNÉ ALE NEDODÁVANÉ MATERIÁLY

plastové sterilní inokulační kličky o objemu 1 µl, drátěné kličky nebo plastové jehly pro selekci kolonií kmeny pro kontrolu kultivace
vodní lázeň nebo lázeň se suchým teplem* ($60^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$)
vodní lázeň nebo lázeň se suchým teplem * ($95^{\circ} \pm 5^{\circ}\text{C}$)
mikropipety (100 µl, 300 µl)
re-pipetor (100 µl, 300 µl)
mísidlo typu Vortex
1 nefelometrický standard McFarlanda

*Zahřívací tělesa u lázně se suchým teplem musí mít jamky s velikostí odpovídající zkumavkám o rozměrech 12 x 75 mm.

Doporučuje se použití lázně se suchým teplem Hologic.

DODÁVÁ VÁŠ DISTRIBUTOR HOLOGIC

Luminometr Hologic Leader 50i
(Hologic Cat. No. 103100i)
Sonikátor Hologic
(Hologic Cat. No. 901104)
Kit činidel ACCUPROBE CULTURE IDENTIFICATION
(Hologic Cat. No. 102800)
Kit činidel HOLOGIC DETECTION (1200 testů)
(Hologic Cat. No 201791)
Lázeň se suchým teplem ($60^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$)

Lázeň se suchým teplem ($95^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$)

Lázeň se suchým teplem Twin ($60^{\circ}/95^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$)

Držák sonikátoru Hologic
(Hologic Cat. No. 104027)

POSTUP TESTU

A. PŘÍPRAVA VYBAVENÍ

- Pro optimální přenos zvukové energie se musí voda pečlivě zbavit plynů následujícím postupem:
 - Přidejte dostatečné množství horké vody, aby se sonikátor naplnil tak, aby hladina kapaliny dosahovala asi 1/2 palce pod horní okraj nádoby.
 - Nechte sonikátor běžet 15 minut aby se z vody úplně odstranily plyny.
- Upravte teplotu jednoho topného tělesa nebo vodní lázně na $60^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ a teplotu druhého topného tělesa nebo vodní lázně na $95^{\circ} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
- Připravte k činnosti luminometr Hologic. Ujistěte se, že je k dispozici dostatečný objem detekčních činidel I a II k dokončení testů.

B. KONTROLY

Pozitivní a negativní kontrolní kmeny se musí rutinně testovat v každé laboratoři v souladu s místními předpisy. Jako pozitivní kontrolu lze použít kulturu *M. gordonae* (např. American Type Culture Collection, ATCC #14470) a jako negativní kontrolu lze použít kulturu *M. scrofulaceum* (např. ATCC #19981).

C. PŘÍPRAVA VZORKU

1. Označte dostatečný počet zkumavek s lyzujícím činidlem pro testování izolátů kultury a/nebo kontrol. Sejměte víčka a uschovejte je.
2. Napipetujte 100 µl činidla 1 (lyzující činidlo) a 100 µl činidla 2 (hybridizační pufr) do všech zkumavek s lyzujícím činidlem. **Pokud se mají testovat bujónové kultury, nepřidávejte do zkumavek s lyzujícím činidlem činidlo 1.**
3. Přeneste vzorek z pevného média nebo 100 µl dobře promíchané bujónové kultury do označených zkumavek s lyzujícím činidlem, jak je popsáno v části ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU. Pokud testujete růst na pevném médiu, ponořte kličku nebo jehlu do směsi rozpouštědel činidla 1 a činidla 2, aby se z ní odstranily buňky.
4. Opět přikryjte zkumavky s lyzujícím činidlem víčkem a krátce je promíchejte mísidlem typu Vortex.

D. LÝZA VZORKU

1. Zatlačte zkumavky s lyzujícím činidlem do držáku sonikátoru tak, aby reakční směs na dně zkumavky byla ponořena, ale víčka byly nad vodou. Umístěte držák sonikátoru do vodní lázně sonikátoru. **DEJTE POZOR, ABY SE ZKUMAVKY NEDOTÝKALY DNA NEBO STRAN SONIKÁTORU.**
2. Podrobte působení ultrazvuku po dobu 15 minut.
3. Umístěte zkumavky s lyzujícím činidlem, obsahující organismy podrobené působení ultrazvuku do zahřívacího bloku nebo vodní lázně po dobu 10 minut při teplotě $95^{\circ} \pm 5^{\circ}\text{C}$.
4. Pečlivě vyjměte zkumavky s lyzujícím činidlem ze zahřívacího bloku nebo vodní lázně.

E. HYBRIDIZACE

1. Otevřete pouzdro z folie rozříznutím horní části pouzdra. Vyjměte dostatečné množství zkumavek s činidlem pro sondu pro testování izolátů kultury a/nebo kontrol. Uzavřete pouzdro několikerým přehnutím otevřeného konce a zabezpečte jej přílnavou páskou nebo svorkou. **V pouzdře ponechte desikant.**
2. Označte dostatečný počet zkumavek s činidlem pro sondu pro testování izolátů kultury a/nebo kontrol. Sejměte víčka a uschovejte je.
3. Napipetujte 100 µl lyzovaných vzorků ze zkumavek s lyzujícím činidlem do příslušných zkumavek s činidlem pro sondu.
4. Opět přikryjte zkumavky s činidlem pro sondu víčkem a inkubujte je ve vodní lázni nebo zahřívacím bloku po dobu 15 minut při teplotě $60^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

F. SELEKCE

1. Vyjměte zkumavky s činidlem pro sondu z vodní lázně nebo zahřívacího bloku. Sejměte víčka a uschovejte je. Do každé zkumavky napipetujte 300 µl činidla 3 (selekční činidlo). Opět přikryjte zkumavky víčkem a úplně je promíchejte mísidlem typu Vortex.
2. Inkubujte zkumavky s činidlem pro sondu po dobu 5 minut při teplotě $60^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ve vodní lázni nebo zahřívacím bloku.
3. Vyjměte zkumavky s činidlem pro sondu z vodní lázně nebo zahřívacího bloku a ponechte je při teplotě místnosti po dobu alespoň 5 minut. Sejměte víčka a odložte je. **Během 1 hodiny od vyjmutí z vodní lázně nebo zahřívacího bloku odečtěte výsledky v luminometru.**

G. DETEKCE

1. Z menu obsaženého v software luminometru zvolte vhodný protokol.
2. Navlhčenou tkaninou nebo papírovým kapesníčkem utřete každou zkumavku, aby se zajistilo, že na jejím povrchu není přítomno žádné reziduum a vložte zkumavku do luminometru podle pokynů dodávaných s přístrojem.
3. Po dokončení analýzy vyjměte zkumavku (zkumavky) z luminometru.

POZNÁMKY K POSTUPU

- A. ČINIDLA: Činidlo 2 (hybridizační pufr) může precipitovat. Zahříváním a promícháváním roztoku při teplotě 35° - 60°C se rozpustí precipitát.
- B. TEPLOTA: Hybridizační a selekční reakce jsou závislé na teplotě. Proto je důležité udržovat teplotu vodní lázně nebo zahřívacího bloku ve vymezeném rozmezí.
- C. DOBA: Hybridizační a selekční reakce jsou závislé na čase. Hybridizujte alespoň 15 minut, ne však déle než 20 minut. Inkubujte zkumavky s činidlem pro sondu během kroku SELEKCE alespoň 5 minut, ne však déle než 6 minut.
- D. VODNÍ LÁZEŇ: Je nutno udržovat hladinu vody ve vodní lázni, aby zkumavky s lyzujícím činidlem byly ponořeny do úrovně kruhového uzávěru, nikoli nad něj. Rovněž je nutno zajistit, aby objem vlastního reakčního činidla ve zkumavkách s činidlem pro sondu byl ponořen.
- E. MÍCHÁNÍ: během kroků PŘÍPRAVY VZORKU a SELEKCE má zásadní význam udržovat směs homogenní, zejména po přidání buněk do činidel 1 a 2 a po přidání činidla 3.
- F. ODSTRAŇOVÁNÍ PORUCH:
1. Zvýšené hodnoty negativní kontroly (*M. scrofulaceum* ATCC #19981) vyšší než 10,000 RLU (Relative Light Units) v Leader nebo 300 PLU (Photometric Light Units) v AccuLDR (dříve PAL) mohou být způsobeny nedostatečným mícháním po přidání činidla 3 (selekční činidlo) nebo testováním smíšených kultur. Protože se mohou vyskytnout smíšené kultury, je třeba část vyrostlé kultury naočkovat na vhodné agarové médium a inkubovat, aby se provedla kontrola čistoty kolonií.
 2. Nízké hodnoty pozitivní kontroly (*M. gordonae* ATCC #14470) nižší než 30,000 RLU v Leader nebo 900 PLU v AccuLDR (dříve PAL) mohou být způsobeny nedostatečným množstvím buněk, nedostatečnou sonikací nebo starými kulturami. Protože se mohou vyskytnout smíšené kultury, je třeba část vyrostlé kultury naočkovat na vhodné agarové médium a inkubovat, aby se provedla kontrola čistoty kolonií.

VÝSLEDKY

A. INTERPRETACE VÝSLEDKU

Výsledky ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST jsou založeny na následujících kritických hodnotách. Vzorky vytvářející signál větší nebo rovný těmto kritickým hodnotám se považují za pozitivní. Vzorky vytvářející signál nižší než kritické hodnoty se považují za negativní. Výsledky v rozmezí, ve kterém je třeba zkoušku provést znovu, je třeba opakovat.

| | AccuLDR (dříve PAL) | Leader |
|-----------------------|-------------------------------|-------------------|
| Kritická hodnota | 900 PLU | 30,000 RLU |
| Rozmezí pro opakování | 600-899 PLU | 20,000-29,999 RLU |

B. KONTROLA KVALITY A PŘIJATELNOST VÝSLEDKU

Negativní kontrola (např. *M. scrofulaceum*, ATCC #19981) a pozitivní kontrola (např. *M. gordonae*, ATCC #14470) musí mít následující hodnoty:

| | AccuLDR (dříve PAL) | Leader |
|--------------------|-------------------------------|---------------|
| Negativní kontrola | < 300 PLU | < 10,000 RLU |
| Pozitivní kontrola | > 900 PLU | > 30,000 RLU |

OMEZENÍ METODY

Tato metoda byla testována na kulturách čerstvě vyrostlých na pevném médiu a v bujónu uvedených v části ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU. Účinnost tohoto testu nebyla prokazována na přímých klinických vzorcích (např. moč, stolice nebo vzorky z dýchacích cest).

Výsledky testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST je třeba interpretovat ve spojení s jinými dostupnými laboratorními a klinickými údaji, které má klinika k dispozici.

OČEKÁVANÉ HODNOTY

Test ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST byl porovnáván se standardními kultivačními biochemickými identifikačními metodami na čtyřech místech s použitím 255 izolátů *M. gordonae* a 308 izolátů 25 jiných druhů mykobakterií. Standardní kultivační identifikace závisí na rychlosti růstu, morfologii kolonie, mikroskopické morfologii a sérii biochemických reakcí. Izoláty se kategorizovaly jako buď pozitivní ($\geq 30,000$ RLU) nebo negativní ($< 30,000$ RLU). Rozmezí hodnot u negativních kultur bylo 138 až 21,710 RLU a u pozitivních kultur 34,667 až 1,129,249 RLU. Porovnání těchto výsledků se standardními kultivačními identifikačními metodami je uvedeno dále.

ACCUPROBE/KULTIVAČNÍ IDENTIFIKACE

| AccuProbe Kultivace | Poz Poz | Neg Neg | Poz Poz | Neg Neg | Citlivost/ Specificita | Procento Shoda |
|---------------------|------------|----------|----------|------------|------------------------|----------------|
| Místo 1 | 86 | 0 | 1 | 69 | 98,9%/100% | 99,4% |
| Místo 2 | 15 | 0 | 1 | 97 | 93,8%/100% | 99,1% |
| Místo 3 | 101 | 1 | 1 | 98 | 99,0%/99,0% | 99,0% |
| Místo 4 | 50 | 0 | 0 | 46 | 100%/100% | 100% |
| Celkem | 252 | 1 | 3 | 310 | 98,8%/99,7% | 99,3% |

Jeden ze 7 testovaných izolátů *Mycobacterium asiaticum* poskytl falešně pozitivní výsledek. Tento izolát byl negativní po opakovaném testování pomocí ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFIKAČNÍ TEST. Tři z 255 testovaných izolátů *M. gordonae* poskytl falešně negativní výsledek pomocí ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST.

CHARAKTERISTIKY STANOVENÍ

A. PŘESNOST UVNITŘ BĚHU

Přesnost uvnitř běhu testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST byla vypočtena zkoušením dvou koncentrací ribosomální RNA izolované z *M. gordonae* s použitím 10 replikátů v jedné zkoušce.

| Vzorek | A | B |
|--------------------------|--------|--------|
| Počet replikátů | 10 | 10 |
| Střední hodnota odpovědi | 51,870 | 97,429 |
| Standardní odchylka | 6,313 | 17,742 |
| Koeficient variace | 12.2% | 18.2% |

B. PŘESNOST MEZI BĚHY

Přesnost mezi běhy byla vypočtena zkoušením dvou stejných koncentrací ribosomální RNA izolované z *M. gordonae* s použitím jednoho určení ve 12 po sobě jdoucích bězích.

| Vzorek | A | B |
|--------------------------|--------|--------|
| Počet replikátů | 12 | 12 |
| Střední hodnota odpovědi | 44,538 | 86,856 |
| Standardní odchylka | 4,669 | 9,900 |
| Koeficient variace | 10.5% | 11.4% |

C. SPECIFICITA

Bylo hodnoceno celkem 122 izolátů ATCC kultur s použitím testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST. Tyto izoláty představovaly celkem 99 druhů 42 rodů. S použitím testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST bylo hodnoceno osm izolátů *M. gordonae*, 49 izolátů 27 jiných druhů *Mycobacterium* species a 65 izolátů ze 41 jiných rodů představujících fylogeneticky zkřížené organismy. Všechny hodnocené izoláty *M. gordonae* poskytl v této studii pozitivní výsledky pomocí ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST. Jiné druhy *mykobakterií* a jiné fylogeneticky zkřížené druhy s tímto testem nereagovaly.

D. ZÁCHYT

Ribosomální RNA *Mycobacterium gordonae* v koncentracích v rozmezí od 5×10^{-4} μg a 1×10^{-1} μg na test se zkoušela v přítomnosti 30 milionů buněk buď *M. scrofulaceum*, *M. marinum* nebo *Nocardia asteroides*. Nebyl pozorován žádný interferující signál vůči *M. gordonae* a jiné přítomné organismy nereagovaly v testu ACCUPROBE MYCOBACTERIUM GORDONAE CULTURE IDENTIFICATION TEST.

Literatura

1. **Centers for Disease Control.** 1988. United States Morbid. And Mortal. Weekly Rep. **37**:377-382, 387-388.
2. **Good, R.C., and D.E. Snider Jr.** 1982. Isolation of nontuberculous Mycobacteria in the United States. 1980. J. Infect. Dis. **146**:829-833.
3. **Kent, P.T., and G.P. Kubica.** 1985. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. U. S. Department of Public Health and human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control, Atlanta.
4. **Kohne, D.E., A.G. Steigerwalt, and D.J. Brenner.** 1984. Nucleic acid probe specific for members of the genus legionella, p. 107-108. In C. Thornsberry, *et al* (ed.). Legionella: proceedings of the 2nd international symposium. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. **Sommers, H.M., and R.C. Good.** 1985. *Mycobacterium*, p. 216-248. In Lennette, E.D., A Balows, W.J. Hausler, Jr., and H.J. Shadomy, (ed) Manual of clinical microbiology, 4th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C.



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 (USA)



Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Na tento výrobek se může vztahovat jeden nebo více patentů Spojených Států, které jsou uvedeny na webové stránce www.hologic.com/patents.

102898F-01-CS Rev. 003 2018-03
©1994-2018 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.