

## Mycobacterium Tuberculosis Complex Culture Identification Kit

(Hologic artikkelnummer 102860)

Kun for eksport.

### Beregnet bruk

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST er en hurtig "DNA probe test" der det benyttes nukleinsyrehybridisering for å identifisere *Mycobacterium tuberculosis* (TB kompleks) isolert fra kultur (dyrking). TB-komplekset består av følgende arter: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, og *M. canetti* (8, 11).

### Sammendrag og beskrivelse av testen

Organismene som utgjør TB-komplekset er ansvarlige for betydelig sykighet og dødelighet hos mennesker. Av de patogene organismene i TB-komplekset som isoleres fra mennesker, er *M. tuberculosis* er den mest vanlige. 21 244 nye tuberkulosestilfeller ble meldt i 1988 (2). *M. bovis BCG* kan overføres fra infiserte dyr til mennesker (6). *M. africanum* forårsaker pulmonal tuberkulose i tropiske deler av Afrika (9), mens *M. microti* primært infiserer dyr.

Tuberkulose er svært smittomt, og derfor er rask diagnose viktig. For de fleste kliniske laboratorier er det tilstrekkelig å fastslå at et gitt isolat tilhører TB-komplekset fordi sannsynligheten for at det skulle dreie seg om en annen art enn *M. tuberculosis* er svært liten (5, 6, 10). Det finnes et antall biokjemiske tester som anbefales for nærmere artsbestemmelse av bakterier tilhørende TB-komplekset i tilfelle ytterligere differensiering er nødvendig.

Klassiske metoder for identifisering av mycobakterier støtter seg til farging av syrefaste staver, etterfulgt av dyrking og biokjemisk testing. Det kan ta opptil to måneder å artsbestemme et gitt isolat ved bruk av disse standardmetodene (3).

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST identifiserer TB-kompleks, isolert ved dyrkning, på under en time.

### Prinsipper som prosedyren bygger på

Tester som bygger på nukleinsyrehybridisering benytter seg av evnen komplementære nukleinsyretråder har til å spesifikt feste seg til hverandre slik at stabile dobbeltrådede komplekser dannes (4). AccuProbe system gjør bruk av en kjemiluminescensmerket enkeltrådet DNA-probe som er komplementær til målorganismens ribosomale RNA. Etter at ribosomalt RNA er frigjort fra organismen, vil den merkede DNA-proben bindes til målorganismens ribosomale RNA og danne et stabilt DNA:RNA-hybrid. Reagent 3 (Selection Reagent) gjør det mulig å skille mellom ikke-hybridiserte og hybridiserte prober. De merkede DNA:RNA-hybridene måles i et Hologic luminometer. En luminometermåling lik eller større enn cut-off regnes som positivt resultat, mens verdier under cut-off er negative.

### Reagenser

**Merknad:** For informasjon om eventuelle fare- og sikkerhetssetninger som kan være forbundet med reagenser, se Safety Data Sheet Library (HMS-biblioteket) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

Reagenser for ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST kommer i tre separate reagenskit:

#### ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX PROBE KIT

**Probe Reagent (P)** (4 x 5 rør)  
*Mycobacterium tuberculosis*-kompleks.

**Lysing Tubes (LT)** (1 x 20 rør)  
Glasskuler og buffer.

#### ACCUPROBE CULTURE IDENTIFICATION REAGENT KIT

**Reagent 1** (Lysis Reagent) (1) 1 x 10 ml  
bufret løsning inneholdende 0,04 % natriumazid.

**Reagent 2** (Hybridization Buffer) (2) 1 x 10 ml  
bufret løsning.

<b>Reagent 3</b> (Selection Reagent) (3) bufret løsning.	1 x 60 ml
<b>HOLOGIC DETECTION REAGENT KIT</b>	
<b>Detection Reagent I</b> (RI) 0,1 % hydrogenperoksid i 0,001 N. salpetersyre	1 x 240 ml
<b>Detection Reagent II</b> (RII) 1 N natriumhydroksid.	1 x 240 ml

## Advarsler og forholdsregler

- Bare for *in vitro* diagnostisk bruk.
- Følg allment aksepterte forholdsregler under utføring av dette assayet (1).
- Kun til bruk til identifisering av TB-kompleks fra dyrkningsisolat.
- Benytt bare utstyr som medfølger eller spesifisert engangsutstyr for laboratoriebruk.
- Håndtering av dyrkingskulturer og alle prosedyretrinn til og med varmeinaktiveringstrinnet skal utføres i sikkerhetskabinett (Biologisk sikkerhetskabinett klasse II).
- Reagenser i dette kitet inneholder natriumazid, som kan reagere med bly- eller kopperrør og utvikle potensielt eksplosive metallazider. Når disse reagensene avhendes, må stoffet alltid fortynnes med store mengder vann for å hindre utvikling av azid i rørsystemet.
- Unngå at Detection Reagent I og Detection Reagent II kommer i kontakt med hud, øyne eller slimhinner. **ADVARSEL: PRODUKTET ER ETSSENDE.** Dersom en får disse reagensene på seg må det vaskes bort med vann. Ved søl må en fortynne med vann før det tørkes opp.

## Hensyn ved lagring og håndtering

Probe Reagent Tubes må lagres i folieposene ved 2 °C - 8 °C. Probe Reagent Tubes er stabile i uåpnede poser inntil den angitte utløpsdatoen. Etter at en pose har blitt åpnet bør den gjenforsegles, og rørene bør brukes innen to måneder, og før utløpsdatoen.

Øvrige reagenser brukt i ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST kan lagres ved 2 °C – 25 °C og vil være stabile frem til den oppgitte utløpsdatoen.

**REAGENSENE MÅ IKKE FRYSES.**

## Prøvetaking og -klargjøring

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST benyttes for å identifisere TB-kompleks isolert ved dyrkning.

- Faste medier.** Vekst fra fast medium, som for eksempel Löwenstein-Jensen skråagar eller Middlebrook 7H10 eller 7H11 skåler, som viser tegn på TB-kompleks skal testes. Testen kan utføres så snart vekst vises, og i løpet av den 60 dager lange inkubasjonstiden.
  - Koloniene plukkes ved bruk av en 1 µl engangsøse, en podenål ("wire loop") eller tilsvarende. Fordi bakteriecellene etterpå skal resuspenderes i et mindre væskevolum, bør en ikke bruke prøvetakingspinner.
  - Unngå å få med noe av det faste mediet.
  - Man kan på dette stadiet velge å rendyrke isolatet for å kontrollere at man har benyttet renkultur.
- Flytende medier.** Vekst i Middlebrook 7H9 buljong med turbiditet lik eller høyere enn 1 McFarland (McFarland 1 Nephelometer Standard), kan testes med bruk av ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST. Pipetter 100 µl fra den godt blandede buljong suspensjonen til Lysing Reagent Tube som beskrevet nedenfor.

## Materialer som medfølger

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST  
**Hologic artikkelnummer 102860**

	<b>20 tester</b>
Probe Reagent (P)	4 x 5 rør
Lysing Tubes (LT)	1 x 20 rør

## Nødvendige materialer og utstyr som ikke medfølger

1. 1 µl sterile engangsøser, podenåler ("wire loop") eller tilsvarende for å plukke kolonier.
2. Kontrollstammer (referansestammer)
3. Vannbad eller tørrvarmebad\* (59,5 °C – 61 °C)
4. Vannbad eller tørrvarmebad \* (95 °C ± 5 °C)
5. Mikropipetter (100 µl, 300 µl)
6. Repeat pipettor (100 µl, 300 µl)
7. Vortexmikser
8. McFarland 1 Nephelometer Standard

\* Varmebløkkene i tørrvarmebadet (Dry Heat Bath) må ha brønner som passer til 12 x 75 mm rør. Hologic Dry Heat Bath anbefales.

## Utstyr tilgjengelig hos Hologic sin norske distributør

Hologic Leader 50i Luminometer  
(Hologic artikkelnummer 103100i)

Hologic Ultrasonic Water Bath  
(Hologic Cat. No. 901104)

ACCUPROBE CULTURE IDENTIFICATION REAGENT KIT  
(Hologic Cat. No. 102800)

HOLOGIC DETECTION REAGENT KIT  
(Hologic artikkelnummer 201791)

Dry Heat Bath (59,5 °C – 61 °C)

Dry Heat Bath (95 °C ± 1 °C)

Dry Heat Bath (59,5 °C- 61 °C/95 °C ± 1 °C)

Hologic Ultrasonic Water Bath Rack  
(Hologic artikkelnummer 104027)

## Testprosedyre

### A. KLARGJØRING AV UTSTYR

1. For optimal overføring av ultralyd (sonic energi), må vannet ha vært grundig avgasset ved bruk av følgende prosedyre:
  - a. Tilsett nok vann slik at ultralydbadet fylles opp til en halv tomme fra toppen av beholderen.
  - b. Soniker i 15 minutter slik at vannet avgasses grundig.
2. Still en varmeblokk eller et vannbad på 59,5 °C – 61 °C, og en annen varmeblokk eller et annet vannbad på 95 °C ± 5 °C.
3. Klargjør Hologic luminometeret for bruk. Kontroller at det er tilstrekkelig mengde Detection Reagent I og Detection Reagent II til å kunne utføre testene.

## B. KONTROLLER

I hvert laboratorium bør positive and negative kontrollstammer rutinemessig testes i henhold til gjeldende bestemmelser. En *Mycobacterium tuberculosis* kultur (f.eks. American Type Culture Collection, ATCC 25177) kan benyttes som positiv kontroll, mens en *Mycobacterium avium* kultur (f.eks. ATCC 25291) kan benyttes som negativ kontroll.

## C. KLARGJØRING AV PRØVER

1. Merk et tilstrekkelig antall Lysing Reagent Tubes for testing av isolatene og/eller kontrollene. Fjern, men behold korkene.
2. Pipetter 100 µl Reagent 1 (Lysis Reagent) og 100 µl Reagent 2 (Hybridization Buffer) til alle Lysing Reagent Tubes. **Dersom det er kultur fra flytende medium som skal testes, skal ikke Reagent 1 tilsettes Lysing Reagent Tubes.**
3. Overfør prøve fra fast medium, eller 100 µl av godt blandet buljongkultur, til de merkede Lysing Reagent Tubes slik det er beskrevet i avsnittet "Prøvetaking og –klargjøring". Ved testing av vekst fra fast medium, snurres øsen eller podenålen i de fortynnede blandingene av Reagent 1 og Reagent 2 for å løsrive celler
4. Kork Lysing Reagent Tubes og vortex kort.

## D. LYSERING AV PRØVE

1. Senk Lysing Reagent Tubes ned i stativet (Ultrasonic Water Bath Rack) slik at reaksjonsblandingen i bunnen av rørene holdes under væskeflaten mens korkene er over vannet. Senk stativet i ultralydbadet. **RØRENE MÅ IKKE KOMME NÆR BUNNEN AV ULTRALYDBADET ELLER DETS SIDER.**
2. Soniker i 15 minutter.
3. Sett Lysing Reagent Tubes, som inneholder de sonikerte organismene, i en varmeblokk eller et varmebad i 10 minutter ved 95 °C ± 5 °C.
4. Ta Lysing Reagent Tubes forsiktig ut av varmeblokken eller vannbadet.

## E. HYBRIDISERING

1. Åpne folieposen ved å skjære av toppen på posen. Ta ut tilstrekkelig antall Probe Reagent Tubes for å teste isolatene og/eller kontrollene. Lukk posen igjen ved å brette den åpne enden flere ganger og bruk tape eller en klemme for å sikre lukkingen. **La tørremidlet forbli i posen.**
2. Merk et tilstrekkelig antall Probe Reagent Tubes for å teste isolatene og/eller kontrollene. Fjern, men behold korkene.
3. Pipetter 100 µl lysert prøve fra Lysing Reagent Tubes til korresponderende Probe Reagent Tubes.
4. Kork Probe Reagent Tubes på nytt, og inkuber i 15 minutter ved 59,5 °C – 61 °C (7) i et vannbad eller på en varmeblokk.

## F. SELEKSJON

1. Fjern Probe Reagent Tubes fra vannbadet eller varmeblokken. Ta av, men behold korkene. Pipetter 300 µl Reagent 3 (Selection Reagent) til hvert rør. Sett korkene på rørene igjen og vortex for å blande godt.
2. Inkuber Probe Reagent Tubes i 10 minutter ved 59,5 °C – 61 °C i et vannbad eller på en varmeblokk.
3. Ta Probe Reagent Tubes ut av vannbadet eller varmeblokken og la dem stå ved romtemperatur i minst 5 minutter. Fjern korkene og kast dem. **Les av resultatene innen 1 time ved bruk av luminometeret.**

## G. DETEKSJON/PÅVISNING

1. Velg riktig protokoll fra luminometer-softwarens meny.
2. Tørk utsiden av hvert rør ved hjelp av et fuktig papirhåndkle eller lignende, for å fjerne eventuelle urenheter, og sett rørene deretter inn i luminometeret slik det beskrives i instrumentmanualen.
3. Når målingen er fullført fjernes rørene fra luminometeret.

## Merknader til prosedyren

- A. REAGENSER: Reagent 2 (Hybridization Buffer) kan presipitere. Oppvarming og blanding av løsningen ved 35 °C - 60 °C vil løse opp det utfelte stoffet.

- B. TEMPERATUR: Hybridiserings- og seleksjonsreaksjonene er temperaturavhengige. Det er derfor helt nødvendig å holde vannbadet eller varmeblokken innenfor det spesifiserte temperaturområdet.
- C. TID: Hybridiserings- og seleksjonsreaksjonene er tidsavhengige. Hybridiser i minst 15 minutter, men ikke i mer enn 20 minutter. Inkuber Probe Reagent Tubes under SELEKSJONS-trinnet i minst 10 minutter, men ikke i mer enn 11 minutter.
- D. VANNBAD: Vannstanden i vannbadet må holdes på samme nivå gjennom hele prosessen for å sikre at Lysing Reagent Tubes er neddykket opp til, men ikke over forseglingsringen. Det må også sikres at hele volumet av flytende reagens i Probe Reaction Tubes er under vann.
- E. VORTEX: Det er avgjørende at man har en homogen blanding under trinnene KLARGJØRING AV PRØVER og SELEKSJON, spesielt etter at celler er tilsatt Reagent 1 og 2, og etter tilsetning av Reagent 3.
- F. FEILSØKING
1. Forhøyede negative kontrollverdier (*Mycobacterium avium* ATCC 25291) på mer enn 10 000 RLU (Relative Light Units) med Leader luminometeret eller 300 PLU (Photometric Light Units) med AccuLDR (tidligere PAL) luminometeret, kan skyldes utilstrekkelig blanding etter tilsetning av Reagent 3 (Selection Reagent), eller at man utfører testen på blandingskulturer. Fordi blandingskulturer forekommer, kan man kontrollere for multiple kolonityper ved å rendyrke på et egnet medium og inkubere.
  2. Lave positive kontrollverdier (*M. tuberculosis* ATCC 25177) på mindre enn 30 000 RLU med Leader luminometeret eller 900 PLU med AccuLDR (tidligere PAL) luminometeret kan skyldes utilstrekkelig celleantall, uriktig sonikering, eller at en tester blandingskulturer eller gamle kulturer. Fordi blandingskulturer forekommer, kan man kontrollere for multiple kolonityper ved å rendyrke på et egnet medium og inkubere.

## Resultater

### A. TOLKING AV RESULTATER

Tolking av ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST baseres på cut-off verdiene nedenfor. Prøver som gir signaler høyere eller lik disse cut-off verdiene regnes som positive. Signaler svakere enn cut-off verdiene regnes som negative. Resultater som ligger i området "Repeat Range" bør gjentas.

	AccuLDR (tidligere PAL)	Leader
Cut-off verdi	900 PLU	30 000 RLU
Repeat Range	600 - 899 PLU	20 000 - 29 999 RLU

### B. KVALITETSKONTROLL OG RESULTATENES TROVERDIGHET

Negativ kontroll (f.eks. *M. avium*, ATCC 25291) og positiv kontroll (f.eks. *M. tuberculosis*, ATCC 25177) bør oppnå følgende verdier:

	AccuLDR (tidligere PAL)	Leader
Negativ kontroll	< 300 PLU	< 10 000 RLU
Positiv kontroll	> 900 PLU	> 30 000 RLU

## Begrensninger

Metoden har vært utprøvd på ferske kulturer fra faste medier, og buljonger angitt under avsnittet "Prøvetaking og -klargjøring". Testens egnethet har ikke vært prøvet på direkte klinisk prøvemateriale (f.eks. urin, avføringsprøver eller respiratoriske prøver).

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST skiller ikke mellom arter innen TB-komplekset, dvs. *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, og *M. canetti*. Probe Reagent reagerer ikke med atypiske mykobakterier (MOTT, mycobacteria other than tubercle bacilli).

Resultater fra ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST bør tolkes og vurderes i sammenheng med andre laboratorie- og kliniske funn som er tilgjengelig for klinikeren.

## Forventede verdier

ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST ble på to forskjellige lokaliteter sammenliknet med standardmetoder for dyrking og -biokjemiske metoder med henblikk på identifikasjon. Man benyttet ialt 612 isolater av TB-komplekset, 748 isolater fra 28 andre *Mycobacterium*-arter, og 7 andre mikrobielle isolater fra én annen slekt. Standardmetode for identifikasjon er basert på vekstrate, kolonienes morfologi, mikroskopi, og en rekke biokjemiske reaksjoner. Isolatene ble beskrevet som enten positive ( $\geq 30\,000$  RLU) eller negative ( $< 30\,000$  RLU). Verdiene for negative kulturer varierte fra 226 til 33 343 RLU, og variasjonen var mellom 4 163 og 646 053 RLU for positive kulturer. En sammenlikning av disse resultatene med resultater fra standardmetoder for identifisering vises nedenfor.

### ACCUPROBE / Identifikasjon fra dyrkning

AccuProbe Dyrkning	Pos Pos	Pos Neg	Neg Pos	Neg Neg	Sensitivitet/ Spesifisitet	Prosent overensstemmelse
Lokalitet 1	422	1	1	541	99,8 %/99,1 %	99,8 %
Lokalitet 2	185	0	4	213	98,9 %/100 %	99,0 %
<b>Totalt</b>	<b>607</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>754</b>	<b>99,2 %/99,9 %</b>	<b>99,6 %</b>

Da de avvikende prøvene ble testet om igjen oppnådde man korrekte resultater i alle tilfeller unntatt ett. Dette isolatet var fra lokalitet 2, og kulturen hadde dødd ut.

## Ytelseskarakteristikk

### A. PRECISION INNEN DEN ENKELTE KJØRING

Presisjon innen den enkelte kjøring ("Intra-assay-presisjon") med ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST ble beregnet ved å teste to konsentrasjoner av ribosomalt RNA isolert fra *Mycobacterium tuberculosis*, med 10 replikater i hvert oppsett.

Prøve	A	B
Antall replikater	10	10
Gjennomsnittlig respons	51 939	126 563
Standardavvik	1 980	5 869
Variasjonskoeffisient	3,8 %	4,6 %

### B. PRECISION MELLOM ULIKE KJØRINGER

Presisjon fra en kjøring til en annen ("inter-assay-presisjon") ble beregnet ved å teste enkeltprøver av de to samme konsentrasjonene av ribosomalt RNA fra *Mycobacterium tuberculosis* i 12 påfølgende kjøringer.

Prøve	A	B
Antall replikater	12	12
Gjennomsnittlig respons	51 522	126 227
Standardavvik	1 952	4 575
Variasjonskoeffisient	3,8 %	3,6 %

### C. SPESIFISITET

94 ATCC-isolater ble undersøkt med ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST. Disse isolatene representerte i alt 92 arter fra 40 slekter. Seks isolater av TB-komplekset (*M. africanum*, *M. bovis*, *M. microti*, and *M. tuberculosis*), 25 isolater fra 25 andre *Mycobacterium*-arter, og 63 isolater fra 39 andre slekter som representerte en fylogenetisk blanding av organismer. Alle TB-kompleksisolatene som ble testet ga positivt resultat ved bruk av ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST. De øvrige *Mycobacterium*-artene som ble testet, og den representative fylogenetiske blandingen av isolater, reagerte ikke i testen.

### D. GJENKJENNELSE

Ribosomalt RNA fra *Mycobacterium tuberculosis* i konsentrasjoner varierende fra  $5 \times 10^{-4}$  µg til  $1 \times 10^{-1}$  µg pr. prøve ble testet i nærvær av 30 millioner celler fra enten *M. avium*, *M. kansasii*, eller *Nocardia*

*asteroides*. Det ble ikke observert noen interferens med *M. tuberculosis*-signaler, og de andre tilstedeværende organismene reagerte ikke med ACCUPROBE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX CULTURE IDENTIFICATION TEST.

## Litteratur

1. Centers for Disease Control. 1988. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. 37: 377-382, 387-388.
2. Centers for Disease Control. 1989. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. 37: 805.
3. Kent, P.T. og 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 og D. J. Brenner. 1984. Nucleic acid probe specific for members of the genus legionella, p. 107-108. In C. Thornsberry, et al. (red.), Legionella: proceedings of the 2nd international symposium. American Society for Microbiology. Washington, D. C.
5. Runyon, E. H., A. G. Karlson, G. P. Kubica, og L. G. Wayne. 1980. *Mycobacterium*, p. 150-179. In E. H. Lennette *et al* (red.), Manual of Clinical Microbiology, 3rd ed. American Society of Microbiology, Washington, D.C.
6. Sommers, H. M. og R. C. Good. 1985. *Mycobacterium*, p. 216-248. In E. H. Lennette *et al* (red.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
7. Somoskövi, A., J.E. Hotaling, M. Fitzgerald, V. Jonas, D. Stasik, L.M. Parsons og M. Salfinger. 2000. False-positive results for *Mycobacterium celatum* with the AccuProbe *Mycobacterium tuberculosis* complex assay. J. Clin. Microbiol. 38: 2743-2745.
8. Wayne, L.G. 1982. Microbiology of tubercle bacilli. Am. Rev. Respir. Dis. 12 (Suppl): 31-41.
9. Youmans, G. P. 1979. Introduction: tuberculosis in the world today, p. 1-7. in Tuberculosis, W. B. Saunders, Philadelphia.
10. Williams og Wilkins, Baltimore. 1977. Mycobacteriaceae, p. 255-26. In J. G. Holt (red.), The shorter bergey's manual of determinative bacteriology.
11. Van Soolingen, D., T. Hoogenboezem, P.E.W. DeHaas, P.W. Hermans, M.A. Koedam, K.S. Teppema, P.J. Brennan, G.S. Besra, F. Portaels, J. Top, L.M. Schouls og J.D.A. Van Embden. 1997. A novel pathogenic taxon of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, Canetti: Characterization of an exceptional isolate from Africa. Int. J. System Bacteriol 47: 1236-1245.



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



Emergo Europe  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

© 1990-2017 Hologic, Inc. Med enerett.  
102896F-01-NO Rev. 002  
2017-05