

Vĩ sinh vật gây bệnh

Escherichia coli: Không được có trong 10 g (Phụ lục 13.6).
Salmonella sp.: Không được có trong 40 g (Phụ lục 13.6).
Listeria: Không được có trong 25 g (Phụ lục 1.26).

Bảo quản

Bảo quản trong đồ đựng có chất liệu phù hợp, kín, bền chắc, không quá 4 °C.

Ghi nhãn

Phải ghi tên chi, loài, chủng và số lượng vi khuẩn theo đơn vị CFU/g hoặc theo đơn vị tương đương trên nhãn.

Ghi chú

¹ AmpliTaq Gold 360 Master Mix của ThermoFisher Scientific (www.thermofisher.com) hoặc tương đương.

TUBERCULIN PPD

Tuberculinum derivatum proteinosum purificatum

Tuberculin PPD là sinh phẩm chứa chất có hoạt tính gây phản ứng da đặc hiệu đối với bệnh lao, được điều chế từ canh thang nuôi cấy và ly giải của một hay nhiều chủng *Mycobacterium tuberculosis*.

Tuberculin PPD đông khô có dạng khối xốp, mịn, không teo, màu trắng ngà, không mùi, tan nhanh trong nước sôi chính tạo thành dung dịch trong suốt, không màu.

Dùng tuberculin PPD đông khô là một trong những phương pháp phát hiện các trường hợp bị nhiễm lao hoặc dùng để đánh giá phản ứng quá mẫn muộn đối với lao sau khi tiêm vắc xin BCG.

Sản xuất

Chủng sản xuất được nuôi cấy trong môi trường thích hợp. Sau 6 tuần, chủng đã phát triển, được thu hoạch và giết chết bằng hơi nóng ở nhiệt độ 100 °C trong 60 min. Hỗn dịch chủng đó được lọc qua màng lọc để loại xác vi khuẩn. Phân đoạn có hoạt tính có trong dung dịch lọc (chủ yếu là protein) được tách chiết bằng kết tủa với amoni sulfat, được rửa và tái hòa tan trong dung dịch đệm phù hợp. Phenol được sử dụng như là chất bảo quản. Sản phẩm được đóng ống vô khuẩn và được đông khô.

Nhận dạng

Thử nghiệm nhận dạng được tiến hành bằng cách tiêm tuberculin thử nghiệm trong da chuột lang đã được gây mẫn cảm trước đó với vắc xin BCG.

Phương pháp tiến hành

Vật liệu:

Vắc xin BCG đông khô 1 mg/ml.

Chuột lang 4 con, khỏe mạnh, âm tính với tuberculin, cân nặng từ 350 g/con đến 400 g/con. Chia chuột ra làm 2 nhóm: Nhóm thử nghiệm được tiêm mẫn cảm với vắc xin BCG đông khô và nhóm chứng không tiêm.

Gây mẫn cảm:

Vắc xin BCG đông khô được hoàn nguyên và pha loãng để có nồng độ 0,5 mg/ml. Tiêm dưới da 0,4 ml cho mỗi chuột lang, tại 4 vị trí khác nhau (0,1 ml/vị trí). Chuột lang được theo dõi sau tiêm từ 5 tuần đến 6 tuần.

Tiêm tuberculin:

Hoàn nguyên mẫu thử nghiệm để có dung dịch chứa 50 IU/ml. Tiêm trong da 0,1 ml (tương đương 5 IU) cho cả 2 nhóm chuột.

Đọc kết quả:

Sau khi tiêm tuberculin 24 h, đo đường kính phản ứng tại các vị trí tiêm.

Phản ứng được coi là dương tính nếu đường kính vết tổn thương da lớn hơn hoặc bằng 6 mm.

Tiêu chuẩn

Tất cả chuột lang đã được gây mẫn cảm với vắc xin BCG đều phải có phản ứng dương tính với tuberculin thử nghiệm. Tất cả chuột lang không được gây mẫn cảm với vắc xin BCG đều phải có phản ứng âm tính với tuberculin thử nghiệm.

Hiệu giá

Hiệu giá của tuberculin PPD được xác định bằng cách so sánh phản ứng quá mẫn muộn trong da chuột lang đã gây mẫn cảm với vắc xin BCG sau khi tiêm các độ pha khác nhau của mẫu thử với mẫu chuẩn.

Phương pháp tiến hành

Vật liệu:

Tuberculin thử nghiệm.

Tuberculin chuẩn quốc tế.

Chuột lang: 6 con, cùng giới, trọng lượng 350 g/con đến 400 g/con.

Gây mẫn cảm chuột lang:

Chuẩn bị 6 chuột lang có lông sáng màu, cùng giới, khỏe mạnh, có trọng lượng từ 350 g/con đến 400 g/con.

Vắc xin BCG đông khô được hoàn nguyên và pha loãng để có nồng độ 0,5 mg/ml. Tiêm dưới da 0,4 ml cho mỗi chuột lang, tại 4 vị trí khác nhau (0,1 ml/một vị trí). Chuột lang được theo dõi sau tiêm từ 5 tuần đến 6 tuần để xác định hiệu giá.

Xác định hiệu giá:

Tuberculin mẫu chuẩn quốc tế và mẫu thử nghiệm được pha loãng với dung dịch đệm PBS ở 3 đến 4 độ pha khác nhau sao cho đường kính phản ứng da sau khi tiêm cho chuột lang đã gây mẫn cảm với liều cao nhất không lớn hơn 25 mm và với liều thấp nhất không nhỏ hơn 6 mm. Tiêm trong da 0,1 ml mỗi độ pha của tuberculin mẫu chuẩn quốc tế và mẫu thử nghiệm ở hai bên sườn chuột lang, mỗi bên 3 điểm. Vị trí nơi tiêm được lựa chọn theo phương pháp hình vuông La tinh.

Sau khi tiêm 24 h, đo đường kính của phản ứng da tại các vị trí tiêm. Phản ứng được coi là dương tính nếu tại nơi tiêm tuberculin có nốt sần đỏ với đường kính lớn hơn hoặc

bằng 6 mm. Phản ứng được coi là âm tính nếu tại nơi tiêm tuberculin có nốt sần đỏ với đường kính nhỏ hơn 6 mm. Hiệu giá của tuberculin thử nghiệm được tính theo chương trình Paranel.

Tiêu chuẩn

Hiệu giá của mẫu thử nghiệm phải nằm trong khoảng 80 % đến 125 % giá trị hiệu giá ghi trên nhãn sản phẩm.

An toàn chung

Đạt yêu cầu về an toàn chung (Phụ lục 15.11).

Vô trùng

Đạt yêu cầu về vô trùng (Phụ lục 15.7).

Hàm lượng phenol

Không lớn hơn 5,5 g/l (Phụ lục 15.28).

pH

6,5 đến 7,5 (Phụ lục 15.33).

Cách dùng, liều lượng

Tiêm trong da, liều 5 IU/0,1 ml.

Đóng gói, bảo quản

Tùy theo nhà sản xuất, thường có ba dạng:

Một ống chứa 15 IU, tương đương 3 liều;

Một ống chứa 50 IU, tương đương 10 liều;

Một ống chứa 100 IU, tương đương 20 liều.

Tuberculin được bảo quản ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C, tránh ánh sáng.

Nhãn, hộp

Những thông tin đối với nhãn, hộp, tờ hướng dẫn sử dụng phải đáp ứng những yêu cầu của các quy định hiện hành.