

**VERWENDUNGSZWECK**

Der BD MAX Check-Points CPO-Assay, der mit dem BD MAX-System durchgeführt wird, ist ein automatisierter qualitativer Echtzeit-PCR-Test für die *In-vitro*-Diagnostik zum Nachweis der Carbapenemase-Gene blaKPC, blaNDM, blaVIM/blaIMP und blaOXA-48, die mit der Carbapenem-Resistenz in gramnegativen Bakterien assoziiert sind. Der Test unterscheidet nicht zwischen den Genen blaVIM und blaIMP.

Der BD MAX Check-Points CPO-Assay soll die Infektionskontrolle durch die Detektion von Carbapenem-resistenten Bakterien unterstützen, die Patienten im Umfeld der Gesundheitspflege besiedeln. Der BD MAX Check-Points CPO-Assay ist nicht dazu vorgesehen, die Behandlung von Infektionen mit Carbapenem-resistenten Bakterien zu steuern oder zu überwachen. Ein negatives Ergebnis des BD MAX Check-Points CPO-Assays schließt das Vorhandensein anderer Resistenzmechanismen nicht aus.

Der Test wird an Rektalabstrichen von Patienten durchgeführt, bei denen das Risiko einer Besiedelung des Darms mit Carbapenem-resistenten Bakterien besteht. Dieser Test ist für die Verwendung in Verbindung mit klinischer Präsentation, Laborbefunden und epidemiologischen Informationen vorgesehen. Die Ergebnisse dieses Tests sollten nicht als alleinige Grundlage für Behandlungsentscheidungen verwendet werden. Parallelkulturen sind zur Anzucht von Organismen für epidemiologische Typisierung, antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfung und für weitere Bestätigungstests erforderlich.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES VERFAHRENS

Die weltweite Entstehung und Verbreitung von Carbapenem-Resistenzen bei gramnegativen Bakterien ist eine ernsthafte Bedrohung für die öffentliche Gesundheit. Diese Organismen stehen im Zusammenhang mit hohen Sterblichkeitsraten und haben das Potenzial, sich weit zu verbreiten. Als häufigste Ursache der Carbapenem-Resistenz in gramnegativen Bakterien gilt die Expression von Carbapenemasen. Die fünf häufigsten in humanen klinischen Proben vorkommenden Carbapenemase-Gene sind: KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase), VIM (Verona integron-codierte metallo- β -Lactamase), NDM (New Delhi metallo- β -Lactamase), OXA-48 (Oxacillinase-48 und OXA-48-ähnliche Varianten) und IMP (Imipenemase).

Der BD MAX Check-Points CPO-Assay kann innerhalb von ca. 2,5 Stunden durchgeführt werden, schneller als Kulturmethode, die 48 Stunden für ein negatives Ergebnis und bis zu 96 Stunden für ein bestätigtes positives Ergebnis benötigen. Der BD MAX Check-Points CPO-Assay erkennt die Anwesenheit von Carbapenemase-Genen in gramnegativen Bakterien und umfasst eine interne Probenverarbeitungskontrolle. Der BD MAX Check-Points CPO-Assay automatisiert das Testverfahren und minimiert manuelle Eingriffe von dem Zeitpunkt an, in dem die Probe im BD MAX-System platziert wird, bis die Ergebnisse verfügbar sind.

Ein Rektalabstrich wird genommen und zum Labor transportiert. Die Probe wird homogenisiert und ein Aliquot wird in ein BD MAX Check-Points CPO Probenpufferröhrchen übertragen. Das Probenpufferröhrchen wird in dem BD MAX-System platziert, woraufhin die folgenden automatisierten Verfahren eingeleitet werden: Lyse der Bakterienzellen, DNA-Extraktion und -Konzentration, Reagenzrehydratation, Nukleinsäureamplifikation und Nachweis der Nukleinsäure-Zielsequenz mittels Echtzeit-Polymerasekettenreaktion (Polymerase Chain Reaction = PCR). Amplifizierte Zielsequenzen werden mithilfe von Hydrolyse-Sonden nachgewiesen, die mit unterdrückten Fluorophoren markiert sind. Der Test umfasst zudem eine im Extraktionsröhrchen enthaltene Probenverarbeitungskontrolle, die dieselben Extraktions-, Konzentrations- und Amplifikationsschritte durchläuft, um die Anwesenheit von Hemmsubstanzen sowie Instrument- oder Reagenzversagen zu überprüfen. Nach dem Einsetzen der Probe und des Reagenzstreifens in das BD MAX-System sind keine weiteren manuellen Eingriffe erforderlich. Die Amplifikation, Detektion und Interpretation der Signale erfolgt automatisch durch das BD MAX-System.



P0226(01)

PRINZIPIEN DES VERFAHRENS

Rektale Abstrichproben werden mit eSwabs genommen. Nach der Probennahme werden sie im Amies-Transportmedium des eSwabs zum Labor transportiert. Der eSwab wird im Vortexer gemischt. Anschließend wird ein 50-µl-Aliquot mit einer Pipette mit Einweg-Filterspitze in das Probenpufferröhrchen übertragen. Das Probenpufferröhrchen wird mit einer Septumkappe verschlossen und im Vortexer gemischt. Sobald die Arbeitsliste erstellt und die klinische Probe zusammen mit einem BD MAX Check-Points CPO Reagenzstreifen sowie einer BD MAX PCR Cartridge in das BD MAX-System eingesetzt wurde, wird der Lauf gestartet und es sind keine weiteren manuellen Eingriffe erforderlich. Die Probenvorbereitung – einschließlich Zielorganismus-Lyse, DNA-Extraktion und -Konzentration, Reagenzrehydratation, Amplifizierung der Zielnukleinsäuresequenz sowie Detektion mittels Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) – erfolgt auf dem BD MAX-System automatisch. Die Interpretation des Signals wird automatisch durch das BD MAX-System vorgenommen. Der Test umfasst außerdem eine Probenverarbeitungskontrolle, die im Extraktionsröhrchen enthalten ist und die Extraktions-, Konzentrations- und Amplifikationsschritte mit durchläuft. Die Probenverarbeitungskontrolle überprüft die Anwesenheit von potenziellen Hemmsubstanzen sowie System- oder Reagenzversagen.

Im Anschluss an die enzymatische Lyse der Zellen bei erhöhter Temperatur werden die freigesetzten Nukleinsäuren von magnetischen Affinitätskügelchen gebunden. Die Kügelchen mit den gebundenen Nukleinsäuren werden gewaschen und die Nukleinsäuren eluiert. Die eluierte DNA wird neutralisiert und in das Master Mix-Röhrchen überführt, um die PCR-Reagenzien zu rehydrieren. Nach der Rehydratation führt das BD MAX-System eine festgelegte Menge an PCR-bereiter Lösung in die BD MAX PCR Cartridge ein. Das System versiegelt vor Beginn der PCR die Mikroventile in der BD MAX PCR Cartridge, um die Evaporation und Kontamination des Amplifikats zu vermeiden. Die amplifizierten DNA-Zielsequenzen werden mittels Hydrolyse-Sonden (TaqMan®) nachgewiesen, die an einem Ende mit einem fluoreszierenden Reporterfarbstoff (Fluorophor) und am anderen Ende mit einer Quencher-Gruppe markiert sind. Mit anderen Fluorophoren markierte Sonden werden in fünf unterschiedlichen optischen Kanälen des BD MAX-Systems verwendet, um Amplicons für die Carbapenemase-Gene KPC, VIM, OXA-48, NDM, IMP sowie die Probenverarbeitungskontrolle nachzuweisen.

Die VIM- und IMP-Gene werden in einem gemeinsamen optischen Kanal des BD MAX-Systems erkannt, während alle anderen Gene einen eigenen optischen Kanal haben. Solange die Sonden unverändert vorliegen, wird die Fluoreszenz des Fluorophors aufgrund des in der Nähe befindlichen Quenchers unterdrückt. In Gegenwart von Ziel-DNA hybridisieren die Sonden jedoch an ihre komplementären Sequenzen und werden durch die 5–3-Exonuklease-Aktivität der DNA-Polymerase hydrolysiert, die den entstehenden Strang an der DNA-Matrize synthetisiert. Dadurch werden die Fluorophore von den Quencher-molekülen getrennt und es kommt zur Fluoreszenz. Das BD MAX-System misst diese Signale in jedem Zyklus und interpretiert die Daten am Ende des Programms, um die endgültigen Ergebnisse zu liefern.

Inhalt	Anzahl
BD MAX Check-Points CPO Master Mix (F6) <i>Getrockneter PCR Master Mix, der spezifische Primer für die Probenverarbeitungskontrolle und Carbapenemase-Gene sowie TaqMan-Sonden enthält.</i>	24 Tests (2 x 12 Röhrchen)
BD MAX Check-Points CPO Reagenzstreifen <i>Einzel-Reagenzstreifen mit allen für die DNA-Extraktion benötigten Flüssigreagenzien und Einweg-Pipettenspitzen.</i>	24 Tests
BD MAX Check-Points CPO Extraktionsröhrchen (A8) <i>Getrocknetes Pellet mit DNA-magnetischen Affinitätskügelchen, Protease-Reagenzien und Probenverarbeitungskontrolle.</i>	24 Tests (2 x 12 Röhrchen)
BD MAX Check-Points CPO Probenpufferröhrchen	24 Tests
Septumkappen	25

BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTE GERÄTE UND MATERIALIEN

- BD MAX-System (BD, Kat.-Nr. 441916)
- BD MAX PCR Cartridges (BD, Kat.-Nr. 437519)
- Vortex-Mixer
- Pipetten & Einweg(filter)spitzen für Volumina von 50 µL
- Laborkittel und puderfreie Einweghandschuhe
- Probennahmegeräte: Copan eSwab, (Copan, Kat.-Nr. 480CE) oder BD eSwab (BD, Kat.-Nr. 220245)

Empfohlene Medien zur Kultivierung von Kontroll-Isolaten (siehe Abschnitt "Qualitätskontrolle"): Trypticase-Soja-Agar mit 5 % Schafsblut (z.B. BBL™-Trypticase™-Soja-Agar mit 5 % Schafsblut [TSA II], BD, Kat.-Nr. 221292).

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Der BD MAX Check-Points CPO-Assay ist für den Einsatz in der *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Dieses Produkt kann nur mit dem BD MAX-System verwendet werden.
- Das Kit nicht verwenden, falls das Etikett, das die äußere Schachtel versiegelt, beschädigt ist.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn die Schutzbeutel bei Empfang geöffnet oder beschädigt sind.
- Schutzbeutel der Reagenzien sofort nach jedem Gebrauch mit dem Zippverschluss schließen. Vor der Versiegelung überschüssige Luft aus den Beuteln entfernen.
- Die Reagenzstreifen auf die richtige Flüssigkeitsbefüllung überprüfen (sicherstellen, dass sich die Flüssigkeiten am Boden der Röhrchen befinden) (siehe Abbildung 1).
- Die Reagenzstreifen überprüfen, um sicherzustellen, dass alle Pipettenspitzen vorhanden sind (siehe Abbildung 1).
- Trocknungsmittel nicht aus den Reagenzbeuteln entfernen.
- Reagenzien nicht verwenden, falls das Trocknungsmittel nicht vorhanden oder innen zerbrochen ist.
- Reagenzien nicht verwenden, falls die Folie geöffnet oder beschädigt wurde.
- Reagenzien aus verschiedenen Beuteln und/oder Kits und/oder Chargen nicht mischen.
- Kappen nicht vertauschen oder wiederverwenden, da eine Verunreinigung auftreten und die Testergebnisse beeinträchtigen könnte.
- Bei der Verwendung von chemischen Lösungen stets mit Sorgfalt vorgehen, da die Lesbarkeit der Master Mix- und Extraktionsröhrchen-Barcodes beeinträchtigt werden könnte.
- Niemals abgelaufene Reagenzien und/oder Materialien verwenden.
- Gute Labortechnik ist von wesentlicher Bedeutung für die ordnungsgemäße Durchführung dieses Tests. Aufgrund der hohen analytischen Sensitivität dieses Tests sollte äußerste Vorsicht angewendet werden, um die Reinheit aller Materialien und Reagenzien aufrechtzuerhalten.
- Die BD MAX PCR Cartridges nach Gebrauch nicht auseinanderbrechen, um Kontaminationen durch Amplikons zu vermeiden. Die Siegel der BD MAX PCR Cartridges sind konzipiert, um eine Kontamination zu verhindern.
- Die Durchführung des BD MAX Check-Points CPO-Assays außerhalb der empfohlenen Zeiträume kann zu ungültigen Ergebnissen führen. Tests, die nicht innerhalb der festgelegten Zeiträume durchgeführt werden, sollten mit einer neuen Probe wiederholt werden.
- Zusätzliche Kontrollen können gemäß den Richtlinien oder Anforderungen lokal, regional, bundesstaatlich und/oder staatlich geltender Bestimmungen bzw. Akkreditierungsorganisationen getestet werden.
- In Fällen, in denen Kultur- oder andere PCR-Tests im Labor durchgeführt werden, muss sichergestellt werden, dass der BD MAX Check-Points CPO-Assay, weitere für die Prüfung erforderliche Reagenzien sowie das BD MAX-System nicht kontaminiert werden. Reagenzien stets vor mikrobieller Kontamination und Kontamination durch Desoxyribonuklease (DNase) bewahren. Handschuhe müssen vor der Handhabung von Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.
- Proben immer so behandeln, als wären sie infektiös. Proben müssen außerdem in Übereinstimmung mit sicheren Laborverfahren behandelt werden, z. B. wie in CLSI-Dokument M29¹ und in "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories" (Biosicherheit in mikrobiologischen und biomedizinischen Laboratorien)² beschrieben.
- Schutzkleidung und Einweghandschuhe tragen, wenn Reagenzien benutzt werden.
- Nach Durchführung des Tests die Hände gründlich waschen.
- Nicht rauchen, trinken, kauen oder in Bereichen essen, in denen Proben oder Kit-Reagenzien benutzt werden.
- Nicht benötigte Reagenzien und Abfälle gemäß den lokal, regional, bundesstaatlich und/oder staatlich geltenden Bestimmungen entsorgen.
- Weitere Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren finden Sie im Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems³.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Probenstabilität

Die Temperatur der gesammelten Proben sollte während des Transports zwischen 2 °C und 25 °C betragen. Vor Hitze schützen.

Proben können vor dem Test bis zu 48 Stunden (2 Tage) bei 2-25 °C gelagert werden.

Die Reagenzien und Komponenten des BD MAX Check-Points CPO-Assays sind bei 2-25 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil. Keine abgelaufenen Komponenten verwenden.

Lagerung der Kit-Komponenten

BD MAX Check-Points CPO Master Mix-Röhrchen und BD MAX Check-Points CPO Extraktionsröhrchen werden in versiegelten Beuteln geliefert. Um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen, Beutel nach dem Öffnen sofort wieder versiegeln. Master Mix-Röhrchen und Extraktionsröhrchen sind nach dem ersten Öffnen und Wiederversiegeln des Beutels bei 2-25 °C bis zu 14 Tage stabil.

GEBRAUCHSANWEISUNGEN

Probennahme / Transport

Das vom Hersteller beschriebene Verfahren der Probennahme muss genau eingehalten werden, um eine geeignete Probe zu erhalten. Das Probennahmeröhrchen (mit dem Rektalabstrich in flüssigem Amies-Medium) beschriften und gemäß den standardmäßigen institutionellen Arbeitsabläufen (siehe Abschnitt "Lagerung und Stabilität") zum Labor transportieren.

Probenvorbereitung

Hinweis: Für jede zu testende Probe und externe Kontrolle sind ein (1) Probenpufferröhrchen und eine (1) Septumkappe erforderlich.

1. Ein barcodiertes BD MAX Probenpufferröhrchen (transparente Kappe) mit der entsprechenden Probenidentifikation beschriften. Den 2D-Barcode dabei nicht beschreiben, unleserlich machen oder durch ein Etikett verdecken.
2. Die Rektalabstrich-Proben in flüssigem Amies-Transportmedium bei niedriger Geschwindigkeit 5 Sekunden lang im Vortexer mischen.
3. Die transparente Kappe des Probenpufferröhrchens entfernen und mit Pipette 50 µl des flüssigen Amies-Transportmediums in das Probenpufferröhrchen übertragen.
4. Das Probenpufferröhrchen mit einer Septumkappe wieder verschließen und bei niedriger Geschwindigkeit 10 Sekunden lang im Vortexer mischen.
5. Das Probenpufferröhrchen in einem geeigneten Gestell platzieren.
6. Zusätzliche Proben durch Wiederholung der Schritte 1 bis 5 für die restlichen Proben vorbereiten. Dabei sicherstellen, dass die zusätzlichen Proben mit sauberen Handschuhen gehandhabt werden.
7. Mit dem Abschnitt "Betrieb des BD MAX-Systems" fortfahren, um den BD MAX Check-Points CPO-Assay auf dem BD MAX-System zu testen.

Betrieb des BD MAX-Systems

Hinweis: Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems (Abschnitt "Bedienung").³

HINWEIS: Für jede zu testende Probe und externe Kontrolle sind ein (1) Master Mix, ein (1) Extraktionsröhrchen und ein (1) Einzel-Reagenzstreifen erforderlich. Die erforderliche Menge an Materialien aus ihren Schutzbeuteln oder Kartons entnehmen und bereitlegen. Um geöffnete Master Mix- oder Extraktionsröhrchen-Beutel zu lagern, überschüssige Luft entfernen und mit Zippverschluss schließen.

1. Das BD MAX-System einschalten (falls noch nicht geschehen) und durch Eingeben von <Benutzername> und <Passwort> anmelden.
2. Handschuhe müssen vor der Handhabung von Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.
3. Die erforderliche Menge Einzel-Reagenzstreifen aus dem BD MAX Check-Points CPO-Kit nehmen. Jeden Streifen leicht auf eine harte Oberfläche klopfen, um sicherzustellen, dass sich alle Flüssigkeiten am Boden der Röhrchen befinden.
4. Die erforderliche Menge Extraktionsröhrchen und Master Mix-Röhrchen aus den Schutzbeuteln nehmen. Überschüssige Luft entfernen und die Beutel mit dem Zippverschluss verschließen.
5. Für jede zu prüfende Probe einen (1) Einzel-Reagenzstreifen in das Rack des BD MAX-Systems legen. Dabei mit Position 1 von Rack A beginnen.
6. Ein (1) Extraktionsröhrchen (weiße Folie) bis zum Einrasten in die Position 1 jedes Einzel-Reagenzstreifens drücken (siehe Abbildung 1).
7. Ein (1) Master Mix Röhrchen (grüne Folie) bis zum Einrasten in die Position 2 jedes Einzel-Reagenzstreifens drücken (siehe Abbildung 1).

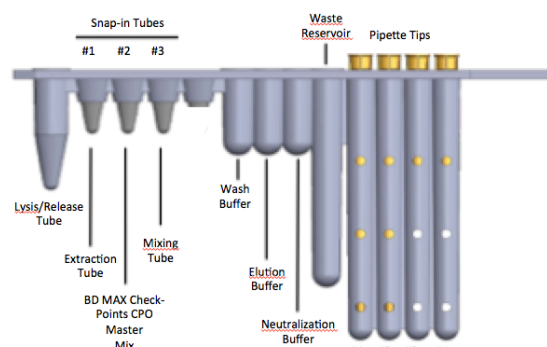
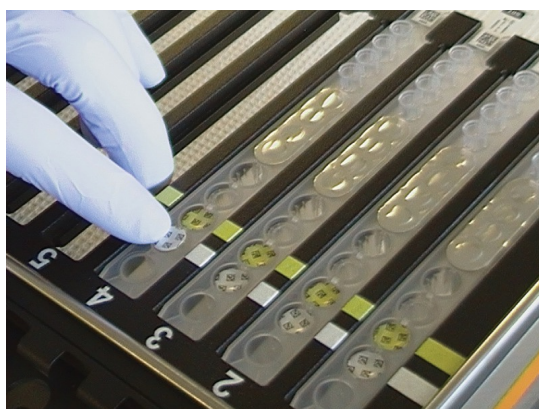


Abbildung 1: BD MAX Check-Points CPO Extraktionsröhrchen und BD MAX Check-Points CPO Master Mix Röhrchen in Einzel-Reagenzstreifen drücken

8. Auf das Symbol "Lauf starten" klicken und die Kit-Chargennummer für den BD MAX Check-Points CPO-Assay (für die Chargenrückverfolgung) eingeben; hierzu Barcode entweder scannen oder manuell eingeben.

HINWEIS: Schritt 8 für jede neue Kit-Charge wiederholen.

9. Zur Arbeitsliste wechseln. Mithilfe des Pulldown-Menüs **<BD MAX CPO 62>** wählen.
10. Probenpufferröhrchen-ID sowie Patienten-ID und Akzessionsnummer (falls vorhanden) entweder durch Scannen des Barcodes mit dem Lesegerät oder manuell in die Arbeitsliste eingeben.
11. Auf dem Pulldown-Menü die entsprechende Kit-Chargennummer auswählen (auf der äußeren Verpackung zu finden).
12. Schritte 9 bis 11 für alle weiteren Probenpufferröhrchen wiederholen.
13. Die Probenpufferröhrchen gemäß den in Schritt 5 bis 7 zusammengestellten Einzel-Reagenzstreifen in das Rack/die Racks des BD MAX-Systems stellen.
14. Das BD MAX™ -System mit der erforderlichen Anzahl an BD MAX PCR Cartridges bestücken (siehe Abbildung 2).
 - Jede Cartridge bietet Platz für bis zu 24 Proben.
 - Das BD MAX-System wählt die Position und Reihe auf der BD Max PCR Cartridge für jeden Lauf automatisch aus.
 - PCR Cartridges werden pro Lauf UND Rack verwendet.
 - BD MAX PCR Cartridges können mehrfach verwendet werden, bis alle Spuren verbraucht sind. Für die Spurenuordnung wählen Sie in der Registerkarte "Arbeitsliste" den "Run Wizard" aus.
 - Weitere Informationen finden Sie im Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems³ (1 Cartridge pro Rack).



Abbildung 2: BD MAX PCR Cartridges laden

15. Das Rack/die Racks in das BD MAX-System laden (siehe Abbildung 3).
16. Den Deckel des BD MAX-Systems schließen und auf **<Start>** drücken, um den Lauf zu starten.



Abbildung 3: Racks in das BD MAX-System laden

17. **Am Ende des Laufs die Ergebnisse sofort prüfen oder die Probenpufferröhrchen für maximal 48 Stunden bei 2-25 °C lagern, bis die Ergebnisse überprüft wurden.**

HINWEIS: Wenn während des Laufs eine Septumkappe beschädigt wurde, muss diese vor der Lagerung der Probe ersetzt werden.

HINWEIS: Wenn das erhaltene Ergebnis **IND** (nicht bestimmbar), **UNR** (ungelöst) oder **INC** (unvollständig) lautet oder wenn eine externe Kontrolle fehlgeschlagen ist, muss der Test anhand desselben Probenpufferröhrchens wiederholt werden (siehe Abschnitt "Wiederholung des Testverfahrens"). Ist eine externe Kontrolle fehlgeschlagen, werden alle Proben unter Verwendung von frisch vorbereiteten externen Kontrollen erneut getestet (siehe "Qualitätskontrolle").

QUALITÄTSKONTROLLE

Verfahren zur Qualitätskontrolle überprüfen die Testleistung. Laboratorien müssen die Anzahl, Art und Häufigkeit der Prüfkontrollmaterialien gemäß den Richtlinien oder Anforderungen der lokal, regional, bundesstaatlich und/oder staatlich geltenden Bestimmungen bzw. Akkreditierungsorganisationen festlegen. Allgemeine Qualitätskontroll-Richtlinien findet der Benutzer in den Dokumenten CLSI MM03 und C24.^{4,5}

1. Die BD MAX-Systemsoftware verwendet keine externen Positiv- und Negativkontrollen zum Zweck der Interpretation von Probentestergebnissen. Externe Kontrollen werden behandelt, als seien sie Patientenproben. (Zur Interpretation der Testergebnisse von externen Kontrollen siehe Tabelle 1.)
2. Eine (1) externe Positivkontrolle und eine (1) externe Negativkontrolle sollten mindestens täglich durchgeführt werden, bis für das BD MAX-System in jeder Laborumgebung eine ausreichende Prozessvalidierung erzielt ist. Eine Reduzierung der Häufigkeit der Kontrolltests sollte unter Einhaltung der geltenden Vorschriften erfolgen.

3. Die externe Positivkontrolle prüft auf bedeutendes Reagenzversagen. Die externe Negativkontrolle ist zur Erkennung einer Kontamination der Reagenzien oder der Umgebung (oder einer Verschleppung) durch Zielnukleinsäuren bestimmt.
4. Es werden verschiedene Arten von externen Kontrollen empfohlen, aus denen der Benutzer die für das jeweilige Qualitätskontrollprogramm des Labors am besten geeignete auswählen kann.
 - a. Externe Negativkontrolle: Zuvor charakterisierte Proben, die als negativ bestimmt wurden, oder handelsübliche Kontrollmaterialien wie z.B. der *E. coli* ATCC 25922 gramnegative Referenzstamm, der keines der Ziel-Carbapenemase-Gene von BD MAX Check-Points CPO trägt. Check-Points empfiehlt, die externe Negativkontrolle vor der externen Positivkontrolle vorzubereiten.
 - b. Externe Positivkontrolle: Es werden handelsübliche Kontrollmaterialien empfohlen, die eines oder mehrere der Ziel-Carbapenemase-Gene von BD MAX Check-Points CPO tragen, etwa die unten aufgeführten gramnegativen NCTC-Referenzstämme (siehe Tabelle 1).

Für die Zubereitung der externen Positivkontrolllösung wird empfohlen, die Isolate in einer Kochsalzlösung auf eine Trübung von 0,5 McFarland zu resuspendieren und Serienverdünnungen mit Kochsalzlösung durchzuführen, um die in Tabelle 1 angegebene Endverdünnung zu erhalten. Die Endverdünnung sollte mit einer negativen Rektalabstrich-Matrix vorgenommen werden, um optimal eine echte klinische Probe zu simulieren. 50 µL der externen Kontrollprobe in das entsprechende Probenpufferröhrchen übertragen. Als Probe verarbeiten und testen (siehe die Abschnitte "Probenvorbereitung" und "Betrieb des BD MAX-Systems").
5. Alle externen Kontrollen sollten die erwarteten Ergebnisse liefern (positiv für die externe Positivkontrolle, negativ für die externe Negativkontrolle), und es sollte keine fehlgeschlagenen externen Kontrollen geben (ungelöste oder nicht bestimmbare Ergebnisse).
6. Eine externe Negativkontrolle, die ein positives Testergebnis liefert, deutet auf ein Problem mit der Probenhandhabung und/oder Kontamination hin. Die Anweisungen zur Handhabung von Proben nochmals prüfen, um Verwechslungen und/oder Kontaminierung zu vermeiden. Eine externe Positivkontrolle, die ein negatives Testergebnis liefert, deutet auf ein Problem mit der Handhabung/Vorbereitung der Proben hin. Die Anweisungen zur Handhabung und Vorbereitung von Proben nochmals prüfen.
7. Eine externe Kontrolle, die ein ungelöstes, nicht bestimmbares oder unvollständiges Testergebnis liefert, deutet auf ein Reagenzversagen oder ein Versagen des BD MAX-Systems hin. Den BD MAX-Systemmonitor auf Fehlermeldungen prüfen. Informationen zur Deutung von Warnhinweisen und Fehlercodes enthält der Abschnitt "Zusammenfassung der Systemfehler" des Benutzerhandbuchs³ für das BD MAX-System. Sollte das Problem weiterhin bestehen, Reagenzien aus einem ungeöffneten Beutel oder einen neuen BD MAX Check-Points CPO-Assay verwenden.

Tabelle 1: Im Handel erhältliche Stämme für externe Positiv- und Negativkontrollen

Zielgen	Stamm für externe Kontrolle	Endverdünnung von 0,5 McFarland
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)	1 / 1.000
VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC-13437)	1 / 5.000
IMP	<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)	1 / 7.000
OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)	1 / 10.000
NDM	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)	1/400
Negativkontrolle	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

8. Jedes BD MAX Check-Points CPO Extraktionsröhrchen enthält eine Probenverarbeitungskontrolle, die aus einem Plasmid mit synthetischer Ziel-DNA-Sequenz besteht. Mit der Probenverarbeitungskontrolle wird die Effizienz der DNA-Erfassung, des Waschens und der Elution während der Probenverarbeitungsschritte ebenso geprüft wie die Effizienz der DNA-Amplifikation und des DNA-Nachweises während der PCR-Analyse. Wenn das Ergebnis der Probenverarbeitungskontrolle die Akzeptanzkriterien nicht erfüllt, wird das Ergebnis der Probe als ungelöst dokumentiert; alle positiven Testergebnisse (POS) werden jedoch dokumentiert, und keine Ziele werden als NEG ausgewiesen. Ein ungelöstes Ergebnis deutet auf eine mit der Probe assoziierte Hemmung oder ein Reagenzversagen hin.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind auf dem Bildschirm des BD MAX-Systems im Fenster <Ergebnisse> auf der Registerkarte <Ergebnisse> abrufbar. Die BD MAX System-Software interpretiert Testergebnisse automatisch. Es werden die Ergebnisse für jeden der Analyten und für die Probenverarbeitungskontrolle angegeben. Ein Testergebnis kann je nach Amplifikationsstatus der Zielsequenz und der Probenverarbeitungskontrolle als NEG (negativ), POS (positiv) oder UNR (ungelöst) angegeben werden. Die Ergebnisse IND (nicht bestimmbar) und INC (unvollständig) sind auf einen BD MAX-Systemfehler zurückzuführen.

Tabelle 2: Interpretation der Ergebnisse der BD MAX Check-Points CPO-Assays

Angegebenes Testergebnis	Interpretation des Ergebnisses
--------------------------	--------------------------------

KPC POS	KPC-Gen nachgewiesen
KPC NEG	Kein KPC-Gen nachgewiesen
VIM und/oder IMP POS	VIM- und/oder IMP-Gen nachgewiesen
VIM und/oder IMP NEG	Kein VIM- oder IMP-Gen nachgewiesen
OXA POS	OXA-48-Gen nachgewiesen
OXA NEG	Kein OXA-48-Gen nachgewiesen
NDM POS	NDM-Gen nachgewiesen
NDM NEG	Kein NDM-Gen nachgewiesen
UNR	Ungelöst – hemmende Probe oder Reagenzversagen; keine Amplifikation der Probenverarbeitungskontrolle
IND	Nicht bestimmbares Ergebnis aufgrund eines Fehlers des BD MAX-Systems (mit Warnhinweis oder Fehlercodes*)
INC	Unvollständiger Lauf (mit Warnhinweis oder Fehlercodes*)

* Details zur Interpretation von Warnhinweisen und Fehlercodes finden Sie im Abschnitt "Fehlerbehebung" des Benutzerhandbuchs zum BD MAX System.³

WIEDERHOLUNG DES TESTVERFAHRENS

HINWEIS: Das Volumen im Probenpufferröhrchen reicht aus, um einen Wiederholungstest durchzuführen. Testwiederholungen mit Probenpufferröhrchen, die bei 2-25 °C gelagert werden, müssen innerhalb von 48 Stunden nach der ersten Inokulation der Probenpufferröhrchen mit der Probe durchgeführt werden.

HINWEIS: Neue Proben können im gleichen Testlauf mit Wiederholungsproben getestet werden.

Ungelöstes Ergebnis (UNR)

Ungelöste Ergebnisse können auftreten, wenn ein mit der Probe assoziierter Hemmstoff oder ein Reagenzversagen die ordnungsgemäße Amplifikation des Zielgens oder der Probenverarbeitungskontrolle verhindert. Wenn die Probenverarbeitungskontrolle nicht amplifiziert wird, wird die Probe als UNR gemeldet; alle positiven (POS) Assay-Ergebnisse werden jedoch dennoch gemeldet. Probe(n) können innerhalb der oben definierten Zeitspanne mit ihrem (ihren) jeweiligen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Die Probe im Vortexer mischen und den Test – beginnend mit den unter "Betrieb des BD MAX-Systems" beschriebenen Schritten – erneut starten. Zudem können Proben innerhalb der oben definierten Zeiträume auch mithilfe der verbleibenden rektalen Abstrichprobe und einem neuen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Hierzu erneut ab dem Abschnitt "Probenvorbereitung" beginnen.

Nicht bestimmbares Ergebnis (IND)

Nicht bestimmbare Ergebnisse können im Falle eines Systemfehlers auftreten. Proben können innerhalb der oben definierten Zeiträume mithilfe der verbleibenden rektalen Abstrichprobe und einem neuen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Hierzu erneut ab dem Abschnitt "Probenvorbereitung" beginnen. Zur Interpretation von Warn- und Fehlermeldungen siehe das Benutzerhandbuch für das BD MAX-System³ (Abschnitt "Fehlerbehebung").

Unvollständiges Ergebnis (INC)

Unvollständige Ergebnisse können auftreten, wenn die Probenvorbereitung oder die PCR nicht abgeschlossen wurde. Proben können innerhalb der oben definierten Zeiträume mithilfe der verbleibenden rektalen Abstrichprobe und einem neuen Probenpufferröhrchen wiederholt werden. Hierzu erneut ab dem Abschnitt "Probenvorbereitung" beginnen. Zur Interpretation von Warn- und Fehlermeldungen siehe das Benutzerhandbuch für das BD MAX-System³ (Abschnitt "Fehlerbehebung").

Externer Kontrollfehler

Die externen Kontrollen sollten die erwarteten Testergebnisse liefern. Wenn Proben aufgrund eines inkorrekten externen Kontrollergebnisses wiederholt werden müssen, sollten sie innerhalb der oben definierten Zeiträume mit frisch zubereiteten externen Kontrollen wiederholt werden.

KULTIVIERUNG VON PROBEN

Die Kultivierung und Identifizierung von Organismen aus positiven Proben sollte gemäß der Richtlinien und Verfahren des Labors durchgeführt werden.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Dieses Produkt kann nur mit dem BD MAX-System verwendet werden.
- Inkorrekte Testergebnisse können aufgrund unsachgemäßer Probennahme, -handhabung oder -lagerung, eines technischen Fehlers oder einer Probenverwechslung auftreten. Es ist auch möglich, dass die Anzahl der Organismen in der Probe unterhalb der analytischen Sensitivität des Tests liegt.

- Wenn das BD MAX Check-Points CPO-Ergebnis (für eine oder mehrere Zielsequenzen) IND, INC oder UNR ist, sollte der Test wiederholt werden.
- Ein positives BD MAX Check-Points CPO-Ergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit lebensfähiger Organismen an.
- Die *In-silico*-Analyse prognostiziert in Verbindung mit der Inklusivitätsanalyse, dass die folgenden Carbapenemase-Varianten erkannt werden:
 - o KPC: 2-24
 - o VIM: 1-6, 8-47
 - o OXA-48 wie: 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370
 - o NDM: 1-16
 - o IMP: 1-4, 6-8, 10, 19-20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 52, 55
- VIM und IMP werden im selben Kanal nachgewiesen und deshalb nicht differenziert.
- Wie bei allen PCR-basierten Tests für die *In-vitro*-Diagnostik können extrem niedrige Mengen der Zielsequenz detektiert werden, die unterhalb der analytischen Sensitivität des Tests liegen; die erhaltenen Ergebnisse sind jedoch möglicherweise nicht reproduzierbar.
- Falsch negative Ergebnisse können durch Nukleinsäureverlust aufgrund von Mängeln bei Probennahme, -transport oder -lagerung oder durch unzureichende Lyse der Bakterienzellen auftreten. Die Probenverarbeitungskontrolle ist im Test enthalten, um die Identifizierung von Proben zu ermöglichen, die Inhibitoren der PCR-Amplifizierung enthalten. Die Probenverarbeitungskontrolle gibt keine Auskunft darüber, ob aufgrund von Mängeln bei Probennahme, -transport oder -lagerung oder durch unzureichende Lyse der Bakterienzellen ein Nukleinsäureverlust aufgetreten ist.
- Übermäßige oder stark verschmutzte Proben können hemmende Wirkung entfalten und ein ungelöstes (UNR) Ergebnis verursachen.
- Wie bei allen Tests für die *In-vitro*-Diagnostik sind positive und negative Prognosewerte stark von der Prävalenz abhängig. Die Leistung des BD MAX Check-Points CPO-Assays kann je nach Prävalenz und getesteter Population variieren.
- Das Probenpufferröhrchen ist nicht geeignet, um die Lebensfähigkeit von Organismen sicherzustellen. Für die Anzucht einer Kultur muss die Originalprobe verwendet werden.
- Dieser Test ist ein qualitativer Test. Er liefert keine quantitativen Werte und weist nicht auf die Menge der vorhandenen Organismen hin.

LEISTUNGSMERKMALE

Die klinischen Leistungsmerkmale des BD MAX Check-Points CPO-Assays wurden in einer multizentrischen Forschungsstudie sowie einer Studie mit künstlichen Proben bestimmt. An der Forschungsstudie nahmen insgesamt drei (3) Kliniken in unterschiedlicher geographischer Lage teil, in denen im Rahmen der regulären Patientenversorgung rektale Abstrichproben genommen, in die Studie aufgenommen und mit dem BD MAX Check-Points CPO-Assay getestet wurden. Proben wurden von Patienten genommen, bei denen das Risiko einer Besiedelung des Darms mit Carbapenem-resistenten Bakterien bestand und deren medizinischer Betreuer einen Rektalabstrich-Test auf das Vorhandensein von Carbapenemase-produzierenden Organismen (CPO) angeordnet hatte. Die Referenzmethode bestand aus der Kultivierung von Bakterien zur Gewinnung von resistenten Isolat aus den Rektalabstrichproben sowie dem anschließenden Nachweis von Antibiotikaresistenz-Genen unter Verwendung des Check-Points Check-MDR CT103XL-Assays. Bei den künstlichen Proben wurden gut charakterisierte Stämme in einer Konzentration nahe der Nachweisgrenze (LoD) in negative Rektalabstrich-Matrix eingebracht und auf gleiche Weise getestet wie die prospektiv genommenen Proben.

Insgesamt wurden 233 prospektive und 100 künstliche Proben in die klinische Evaluierung aufgenommen. Die Tabellen 3 bis 8 beschreiben die im Rahmen der klinischen Studie ermittelten Leistungsmerkmale des BD MAX Check-Points CPO-Assays.

Rate nicht abklärbarer Ergebnisse

Von allen getesteten Proben wurden 2 % (5/233) der prospektiven Proben und 0 % der künstlichen Proben nach der Erstuntersuchung als ungelöst (UNR) gemeldet. Nach einer gültigen Wiederholung des Tests bei 2 von 5 Proben (3 wurden nicht erneut getestet) blieben 1 % (3/233) der prospektiven Proben und 0 % der künstlichen Proben weiterhin ungelöst (UNR).

Von allen getesteten Proben wurden 0 % der prospektiven Proben und 1 % der künstlichen Proben (1/101) nach der Erstuntersuchung als nicht bestimmbar (IND) gemeldet. Nach einer gültigen Wiederholung des Tests blieben 0 % der prospektiven Proben und 0 % der künstlichen Proben weiterhin nicht bestimmbar (IND).

Von allen getesteten Proben wurden 0 % der prospektiven Proben und 0 % der künstlichen Proben nach der Erstuntersuchung als unvollständig (INC) gemeldet.

Die Gesamtraten der nicht abklärbaren Ergebnisse betrugen 2 % für die prospektiven Proben und 1 % für die künstlichen Proben. Nach einer gültigen Wiederholung des Tests blieben 1 % der prospektiven Proben und 0 % der künstlichen Proben weiterhin nicht abklärbar.

Leistungsergebnisse mit KPC-produzierenden Organismen

Unter 230 getesteten prospektiven Proben identifizierte BD MAX Check-Points CPO 2 KPC-positive Proben. In beiden Fällen wurden zusammen mit dem KPC-Gen andere Carbapenemase-Gene nachgewiesen: Das Ergebnis einer Probe war auch positiv für OXA-48, während das Ergebnis der anderen Probe positiv für OXA-48 und VIM/IMP war. Im Fall der Probe mit KPC, VIM/IMP und OXA-48 ergab die Referenzmethode ein Isolat mit 3 Carbapenemase-Genen, während die Referenzmethode bei der Probe mit KPC und OXA-48 ein OXA-48-Isolat ergab.

Die Studie untersuchte 100 künstliche Proben, von denen 18 ein KPC-Gen enthielten. Alle 18 KPC-Proben wurden von BD MAX Check-Points CPO und der Referenzmethode erkannt.

Tabelle 3. KPC - Gesamtleistung

KPC		ChromID + CT103XL	Gesamt
-----	--	-------------------	--------

		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	19	1	20
	-	0	310	310
Gesamt		19	311	330

Sensitivität: 100 % (19/19), 95 % KI: 85,4-100 %
Spezifität: 99,7 % (310/311), 95 % KI: 98,2-100 %

Leistungsergebnisse mit VIM-produzierenden Organismen

Unter 230 getesteten prospektiven Proben identifizierte BD MAX Check-Points CPO 3 VIM-positive Proben, von denen zwei auch durch die Referenzmethode nachgewiesen wurden. Ein Isolat enthielt nur das VIM-Gen, während das andere Isolat 3 Carbapenemase-Gene enthielt: KPC, VIM und OXA-48. Die Referenzmethode identifizierte ein Isolat, das von BD MAX Check-Points CPO nicht erkannt wurde.

Die Studie untersuchte 100 künstliche Proben, von denen 20 ein VIM-Gen enthielten. Alle 20 VIM-Proben wurden von BD MAX Check-Points CPO und der Referenzmethode erkannt.

Tabelle 4. VIM - Gesamtleistung

VIM		ChromID + CT103XL		Gesamt
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	22	1	23
	-	1	306	307
Gesamt		23	307	330

Sensitivität: 95,7 % (22/23), 95 % KI: 78,1-99,9 %
Spezifität: 99,7 % (306/307), 95 % KI: 98,2-100 %

Leistungsergebnisse mit IMP-produzierenden Organismen

Unter 230 getesteten prospektiven Proben identifizierten weder BD MAX Check-Points CPO noch die Referenzmethode IMP-positive Proben. Die Studie untersuchte 100 künstliche Proben, von denen 15 ein IMP-Gen enthielten. Alle 15 IMP-Proben wurden von BD MAX Check-Points CPO und der Referenzmethode erkannt.

Tabelle 5. IMP - Gesamtleistung

IMP		ChromID + CT103XL		Gesamt
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	15	0	15
	-	0	315	315
Gesamt		15	315	330

Sensitivität: 100 % (15/15), 95 % KI: 81,9-100 %
Spezifität: 100 % (315/315), 95 % KI: 99,1-100 %

Leistungsergebnisse mit OXA-48-produzierenden Organismen

Unter 230 getesteten prospektiven Proben identifizierte BD MAX Check-Points CPO 23 OXA-48-positive Proben. In zwei Fällen wurden zusammen mit dem OXA-48-Gen andere Carbapenemase-Gene nachgewiesen: Das Ergebnis einer Probe war auch positiv für KPC, während das Ergebnis der anderen Probe positiv für KPC und VIM/IMP war. 5 der 23 Proben, die von BD MAX Check-Points CPO als OXA-48-positiv identifiziert wurden, wurden von der Referenzkulturmethode nicht erkannt, so dass kein Isolat für weitere Tests mit Check-MDR CT103XL gewonnen wurde.

Die Studie untersuchte 100 künstliche Proben, von denen 16 ein OXA-48-Gen enthielten. Alle 16 OXA-48-Proben wurden von BD MAX Check-Points CPO und der Referenzmethode erkannt.

Tabelle 6. OXA-48 - Gesamtleistung

OXA-48		ChromID + CT103XL		Gesamt
		+	-	
BD MAX Check-	+	34	5	39

Points CPO	-	0	291	291
Gesamt		34	296	330

Sensitivität: 100 % (34/34), 95 % KI: 91,6-100 %
Spezifität: 98,3 % (291/296), 95 % KI: 96,1-99,5 %

Leistungsergebnisse mit NDM-produzierenden Organismen

Unter 230 getesteten prospektiven Proben identifizierten weder BD MAX Check-Points CPO noch die Referenzmethode NDM-positive Proben. Die Studie untersuchte 100 künstliche Proben, von denen 16 ein NDM-Gen enthielten. Alle 16 NDM-Proben wurden von BD MAX Check-Points CPO und der Referenzmethode erkannt.

Tabelle 7. NDM - Gesamtleistung

NDM		ChromID + CT103XL		Gesamt
		+	-	
BD MAX Check-Points CPO	+	16	0	16
	-	0	314	314
Gesamt		16	314	330

Sensitivität: 100 % (16/16), 95 % KI: 82,9-100 %
Spezifität: 100 % (314/314), 95 % KI: 99,1-100 %

Analytische Inklusivität

Eine Vielzahl von BD MAX Check-Points CPO-Zielorganismen und Carbapenemase-Genvarianten wurde in diese Studie einbezogen. Als Kriterien für die Auswahl der Stämme wurden unter anderem Prävalenz und klinische Bedeutung berücksichtigt. Vierundneunzig (94) Stämme wurden getestet, darunter Stämme aus öffentlichen Sammlungen und eindeutig charakterisierten klinischen Isolaten.

Die Inklusivitätstests umfassten 16 verschiedene Spezies und 18 KPC-Stämme, die 2 Varianten vertraten, 17 VIM-Stämme, die 3 Varianten vertraten, 18 IMP-Stämme, die 7 Varianten vertraten, 20 OXA-48-Stämme, die 7 Varianten vertraten, 17 NDM-Stämme, die 4 Varianten vertraten, und 4 Stämme, die zwei Carbapenemase-Zielgene enthielten. Die Stämme wurden dreifach bei $\leq 3 \times$ LoD (Limit of Detection oder Nachweisgrenze) getestet. In der Erstuntersuchung identifizierte der BD MAX Check-Points CPO 92 der 94 getesteten Stämme richtig. Zwei Stämme – ein *Enterobacter cloacae*-Stamm mit IMP-34 und ein *Pseudomonas aeruginosa*-Stamm mit IMP-4 – wurden identifiziert, als sie bei $10 \times$ LoD erneut getestet wurden.

Tabelle 8: Mit BD MAX Check-Points CPO erzielte Inklusivitätsergebnisse im Vergleich zur *In-silico*-Prognose

Zielgen	Inklusivitätsergebnisse			<i>In-silico</i> -Prognose
	Anzahl der Stämme	Erkannte Varianten	Nicht erkannte Varianten	
KPC	18	KPC-2, 3	-	KPC-2-24
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM-1-6, 8-47
IMP	20	IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34,	-	IMP-1-4, 6, 8, 10, 19, 20, 24-26, 30, 34, 38, 40, 42, 52, 55
OXA-48	22	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244	-	OXA-48, 162, 181, 204, 232, 244, 245, 370
NDM	19	NDM-1, 5, 6, 7	-	NDM-1-16

Zusammenfassend: Alle getesteten Varianten, deren Detektion durch *In-silico*-Analyse prognostiziert wurde, wurden von BD MAX Check-Points CPO erkannt. Darüber hinaus erkannte BD MAX Check-Points CPO IMP-7 und OXA-163, deren Detektion nicht durch *In-silico*-Analyse prognostiziert wurde. Da Primer und Proben-Zielsequenzen von IMP-43 mit denen von IMP-7 übereinstimmen, kann davon ausgegangen werden, dass der BD MAX Check-Points CPO-Assay auch diese Variante erkennt.

Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Die analytische Sensitivität (Nachweisgrenze oder LoD) des Tests BD MAX Check-Points CPO wurde unter Verwendung von zwei Stämmen für jedes Carbapenemase-Gen – also 10 Stämmen – ermittelt. Vor Durchführen dieser Studie wurden von jedem Stamm bakterielle Zellsuspensionen aus Kulturen vorbereitet und quantifiziert. Insgesamt wurden für alle Stämme jeweils sechs 2-fache Serienverdünnungen in einer negativen Rektalabstrich-Matrix hergestellt, wobei die gewählten Testkonzentrationen der erwarteten Nachweisgrenze (LoD) für jedes Carbapenemase-Zielgen entsprachen. 10 Replikate jeder Testkonzentration wurden unter Verwendung von 3 BD MAX-Instrumenten und 3 unterschiedlichen Chargen von Reagenzien und Verbrauchsmaterialien getestet, um die analytische Sensitivität zu evaluieren. Für diese Studie wurde die evaluierte analytische Sensitivität als die niedrigste Konzentration von Zielzellen definiert, bei der 10 von 10 Replikaten ein positives Testergebnis lieferten. Dann wurde die analytische Sensitivität durch das Testen von 20 Replikaten für jeden Stamm bei der geschätzten Nachweisgrenze bestätigt. Die analytische Sensitivität (LoD), definiert als die niedrigste Konzentration, bei der bei über 95 % aller Replikate ein positives

Testergebnis erwartet wird, lag im Bereich von 115 bis 3819 KBE/Probenpufferröhrchen (Sample Buffer Tube = SBT).

Tabelle 9: Nachweisgrenze des BD MAX Check-Points CPO-Assays für einzelne Zielgene

Zielgen	Stamm	Spezies	KBE/SBT	%
KPC	CP254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1604	95 %
	CP365	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2848	100 %
VIM	CP260	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	127	100 %
	CP433	<i>Enterobacter cloacae</i>	416	95 %
IMP	CP253	<i>Escherichia coli</i>	255	100 %
	CP149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	115	95 %
OXA	CP258	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	183	95 %
	CP411	<i>Escherichia coli</i>	722	95 %
NDM	CP259	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3819	100 %
	CP184	<i>Escherichia coli</i>	3594	95 %

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und Exklusivität)

Der BD MAX Check-Points CPO-Assay wurde an Proben durchgeführt, die phylogenetisch verwandte Spezies und andere Organismen enthielten, die regulär in rektalen Abstrichproben nachgewiesen werden. Zudem wurden auch Spezies getestet, die typischerweise die für BD MAX Check-Points CPO relevanten Carbapenemase-Zielgene enthalten, die aber entweder kein Carbapenemase-Gen oder ein anderes Carbapenemase- oder Antibiotikaresistenz-Gen aufwiesen. Die Bakterienzellen wurden in einer Konzentration von $\sim 5 \times 10^6$ Zellen /ml in eine negative Rektalabstrich-Matrix eingebracht. Insgesamt wurden 26 Organismen in 3 Replikaten getestet (siehe Tabelle 7). Alle Organismen erbrachten beim Test negative Ergebnisse.

Tabelle 10. Zum Nachweis der Spezifität des BD MAX Check-Points CPO-Assays getestete Organismen

Stamm-ID	Spezies	Referenz	B-Lactamase-Gen
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	keines
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	n. z.	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	n. z.	GES Carbapenemase
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	keines
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	n. z.	keines
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	n. z.	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	keines
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	keines
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	n. z.	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	keines
CP-058	<i>Klebsiella oxytoca</i>	n. z.	CTX-M9 ESBL
CP-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	n. z.	SHV-ESBL
CP-570	<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG-33548	keines
CP-357	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	n. z.	PER ESBL
CP-132	<i>Salmonella typhimurium</i>	n. z.	pAmpC
CP-519	<i>Raoultella sp.</i>	n. z.	SHV & CTX-M9 ESBL
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	keines
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	n. z.	keines
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	n. z.	SHV & CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	n. z.	OXA-23 Carbapenemase
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	n. z.	keines
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	n. z.	VEB ESBL
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	keines
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	keines
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	n. z.	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	n. z.	OXA-58 Carbapenemase

n. z. (nicht zutreffend): Stamm aus hauseigener Stammsammlung ohne verfügbare Referenznummer

Störsubstanzen

Neunundzwanzig (29) biologische und chemische Substanzen, die gelegentlich in rektalen Abstrichproben vorhanden sein können, wurden in Bezug auf eine mögliche Störung des BD MAX Check-Points CPO Assays untersucht (siehe Tabelle 8). Alle Substanzen wurden bei einer Testkonzentration von 0,25 % w/v (2,5 mg/ml) in einer negativen Rektalabstrich-Matrix evaluiert. Die Testproben bestanden aus einer negativen Rektalabstrich-Matrix, die mit Zielorganismen in der Konzentration von $\leq 3 \times \text{LoD}$ geimpft (positive Proben) oder nicht geimpft war (negative Proben). Für jede Substanz wurden 6 positive und 6 negative Proben getestet. Die Ergebnisse zeigten keine detektierbaren Interferenzen mit irgendeiner der getesteten Substanzen (siehe Tabelle 8).

Tabelle 11. Substanzen ohne Störwirkung auf Tests mit dem BD MAX Check-Points CPO-Assay

Öle & Fettsäuren	Metallsalze	Antibiotika	Schmerzmittel
Stearinsäure	Ba ₂ SO ₄	Cephalexin	Naproxen
Palmitinsäure	CaCO ₃	Ciprofloxacin	Benzocain
Mineralöl	Al(OH) ₃	Polymyxin B	Phenylephrin
Simeticon	Mg(OH) ₂	Bacitracin	Bismutsubsalicylat
Cholesterin		Neomycin	
Alkohole	Histamin-Rezeptorantagonisten	Tenside	Sonstige
Resorcin	Famotidin	Nonoxinol-9	Hydrocortison
Ethanol	Omeprazol	Benzalkoniumchlorid	Loperamidhydrochlorid
	Cimetidin		Nystatin
			Sennoside

Interlabor-Reproduzierbarkeit

Die Interlabor-Reproduzierbarkeit für den BD MAX Check-Points CPO-Assay wurde durch 2 Bediener an 3 verschiedenen Standorten unter Verwendung von 1 Charge ermittelt, indem an 5 unterschiedlichen Tagen ein Stamm pro Zielgen in 2 unterschiedlichen Konzentrationen (1,5x LoD und 3x LoD) in negativer Rektalabstrich-Matrix, ein Nicht-Zielstamm in negativer Rektalabstrich-Matrix sowie negative Rektalabstrich-Matrix getestet wurden.

Tabelle 12. Ergebnisse für die Interlabor-Reproduzierbarkeit mit dem BD MAX Check-Points CPO-Assay

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (95 % KI)	100 % (60/60) (95,1-100 %)		98,3 % (59/60) (91,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		97,5 % (117/120) (92,9-99,5 %)	
3x LoD (95 % KI)	100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		99,2 % (119/120) (95,4-100 %)	
Negativ (95 % KI)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)

Zusammenfassend: Die Interlabor-Reproduzierbarkeit lag im Bereich von 100-100 % für negative Proben, 97,5-100 % für Proben mit der Konzentration 1,5x LoD und 99,2-100 % für Proben mit der Konzentration 3x LoD.

Interchargen-Reproduzierbarkeit

Die Interchargen-Reproduzierbarkeit für den BD MAX Check-Points CPO-Assay wurde durch 2 Bediener an 1 Standort unter Verwendung von 3 Chargen ermittelt, indem an 5 unterschiedlichen Tagen ein Stamm pro Zielgen in 2 unterschiedlichen Konzentrationen (1,5x LoD und 3x LoD) in negativer Rektalabstrich-Matrix, ein Nicht-Zielstamm in negativer Rektalabstrich-Matrix sowie negative Rektalabstrich-Matrix getestet wurden.

Tabelle 13. Ergebnisse für die Interchargen-Reproduzierbarkeit mit dem BD MAX Check-Points CPO-Assay

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (95 % KI)	100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		99,2 % (119/120) (95,4-100 %)	
3x LoD (95 % KI)	100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (60/60) (95,1-100 %)		100 % (120/120) (97,5-100 %)	
Negativ (95 % KI)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)		100 % (90/90) (96,7-100 %)

Zusammenfassend: Die Interchargen-Reproduzierbarkeit lag im Bereich von 100-100 % für negative Proben, 99,2-100 % für Proben mit der Konzentration 1,5x LoD und 100-100 % für Proben mit der Konzentration 3x LoD.

Intralabor-Reproduzierbarkeit

Die Intralabor-Reproduzierbarkeit wurde durch 2 Bediener an 1 Standort unter Verwendung von 1 Charge ermittelt, indem an 12 unterschiedlichen Tagen ein Stamm pro Zielgen in 2 unterschiedlichen Konzentrationen (1,5x LoD und 3x LoD) in negativer Rektalabstrich-Matrix, ein Nicht-Zielstamm in negativer Rektalabstrich-Matrix sowie negative Rektalabstrich-Matrix getestet wurden.

Tabelle 14. Ergebnisse für die Intralabor-Reproduzierbarkeit mit dem BD MAX Check-Points CPO-Assay

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (95 % KI)	100 % (48/48) (94,0-100 %)		100 % (48/48) (94,0-100 %)		97,9 % (47/48) (88,9-100 %)		99,0 % (95/96) (94,3-100 %)	
3x LoD (95 % KI)	97,9 % (47/48) (88,9-100 %)		100 % (48/48) (94,0-100 %)		100 % (48/48) (94,0-100 %)		100 % (96/96) (96,9-100 %)	
Negativ (95 % KI)		100 % (72/72) (95,9-100 %)		100 % (72/72) (95,9-100 %)		100 % (72/72) (95,9-100 %)		100 % (72/72) (95,9-100 %)

Zusammenfassend: Die Intralabor-Reproduzierbarkeit lag im Bereich von 100-100 % für negative Proben, 97,9-100 % für Proben mit der Konzentration 1,5x LoD und 97,9-100 % für Proben mit der Konzentration 3x LoD.

REFERENZEN

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections (Genehmigte Richtlinie M29-A3. Schutz von Laboranten vor berufsbedingten Infektionen), 3. Aufl., CLSI. Wayne, PA.
2. Centers for Disease Control and Prevention, und National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (Biosicherheit in mikrobiologischen und biomedizinischen Laboratorien). Chosewood L.C. und Wilson D.E. (Hrsg.) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
3. Benutzerhandbuch für das BD MAX-System (aktuelle Version verwenden) BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (Molekulare Diagnosemethoden für Infektionskrankheiten; Genehmigte Richtlinie, Dokument MM3; aktuelle Ausgabe verwenden).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions C24 (Statistische Qualitätskontrolle für quantitative Messverfahren: Prinzipien und Definitionen C24; aktuelle Ausgabe verwenden).



Hersteller / Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvodač / Gyártó / Fabbicante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvodač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Verwendbar bis / Use by / Используйте до / Spotřebujte do / Brug før / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期

JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
EEEE-HH-NN / EEEE-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = mėneša beigās)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)

AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)

ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)

RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)

GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)

AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Katalognummer / Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Authorized Representative in the European Community / Оторизирован представитель в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském

společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Evropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同體授權代表



Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / In vitro διαγνωστικό ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska romagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Dijagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperaturbegrenzung / Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Περιόρισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturulimiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch-Code (Charge) / Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 / 亚批



Ausreichend für <n> Tests / Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Kállaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Gebrauchsanweisung beachten / Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Trocken lagern / Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Perforierung / Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάντρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tescik tescy / 절취선 / Perforacija / Perforâcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Vor Licht schützen / Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线

Dieses Produkt wird unter Lizenz verkauft. Der Erwerb berechtigt nicht dazu, dieses Produkt für bestimmte Blut- und Gewebe-Screening-Anwendungen oder für bestimmte industrielle Anwendungen zu verwenden.
Mit dem Kauf dieses Produkts erwirbt der Käufer das Recht, das Produkt für die Amplifikation und den Nachweis von Nukleinsäuresequenzen in der In-vitro-Humandiagnostik zu verwenden. Durch den Kauf dieses Produkts wird weder ein allgemeines Patent noch eine Lizenz irgendeiner Art übertragen, sondern ausschließlich dieses spezifische Nutzungsrecht gewährt.

Setzen Sie sich mit BDs Support und technischem Kundendienst in Verbindung: www.bd.com/ds

Check-Points Health B.V.

Binnenhaven 5

6709 PD Wageningen

Niederlande

info@check-points.com

www.check-points.com



Check-Points

rapid molecular detection

ATCC ist ein eingetragenes Warenzeichen von American Type Culture Collection.

NCTC ist ein eingetragenes Warenzeichen von Public Health England.

TaqMan ist ein eingetragenes Warenzeichen von Roche Molecular Systems, Inc.

© 2017 BD. BD, das BD-Logo und alle anderen Marken sind Eigentum von Becton, Dickinson and Company.