

## VERWENDUNGSZWECK

In Verbindung mit dem **BD Viper**-System verwendet der **BD ProbeTec ET *Neisseria gonorrhoeae*** (GC) amplifizierte DNA-Test die Technologie der Strangverdrängungsamplifikation (SDA, Strand Displacement Amplification) zum direkten, qualitativen Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* DNA in Endozervikalabstrichen, Urethralabstrichen von Männern und Urinproben von Männern und Frauen als Anzeichen einer Infektion mit *N. gonorrhoeae*. Die Proben können von symptomatischen oder asymptomatischen Patienten beiderlei Geschlechts stammen. Zur Hemmungsprüfung wird eine separate Amplifikationskontrolle benutzt.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

*Neisseria gonorrhoeae* sind gramnegative, oxidasepositive Diplokokken, die in gram-gefärbten Ausstrichen von Harnröhrenausscheidungen (gewöhnlich in Neutrophilen) zu finden sind. Die Kultivierung von *N. gonorrhoeae* kann schwierig sein, da der Organismus außerhalb des Wirts nicht lange lebensfähig bleibt und äußerst anfällig für abträgliche Umgebungsbedingungen, wie z.B. Trockenheit und extreme Temperaturen ist.<sup>1</sup> *Neisseria gonorrhoeae* verursacht bei Männern akute Harnleiterentzündungen, die sich bei ausbleibender Behandlung zu Nebenhodenentzündung, Prostatitis und Harnröhrenstriktur fortentwickeln können. Bei Frauen ist der primäre Entzündungsbereich der Zervikalkanal. Eine bedeutende Komplikation bei Frauen ist die Entwicklung von aufsteigender Adnexitis (pelvic inflammatory disease, PID), einem Unfruchtbarkeitsfaktor.<sup>2</sup> Asymptomatische Infektionen liegen bei Frauen häufig, bei Männern selten vor.

Zu den aktuellen Nachweismethoden für *N. gonorrhoeae* zählen Kultivierung, Immunoassays, nicht amplifizierte Abstriche und amplifizierte Abstriche.<sup>1,2</sup> Die Entwicklung von Methoden mit Amplifikation machte gegenüber Methoden ohne Amplifikation zwei Vorteile offensichtlich: erhöhte Empfindlichkeit sowie Anwendbarkeit auf eine Reihe von Probenarten. Was die Identifizierung von GC betrifft, so sind auch weiterhin optimierte Kultivierungsmethoden die standardmäßige Vorgehensweise zur Diagnostizierung von Patienten mit Gonokokken-Infektionen.

Der **BD ProbeTec ET *Neisseria gonorrhoeae*** amplifizierte DNA-Test verwendet für Tests mit dem **BD Viper**-System die Technologie der Strangverdrängungsamplifikation (SDA) als Amplifikationsmethode und den Fluoreszenz-Energietransfer (ET) als Nachweismethode bei Tests auf *N. gonorrhoeae* DNA in klinischen Proben.<sup>3-5</sup>

## VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der **BD ProbeTec ET *Neisseria gonorrhoeae*** amplifizierte DNA-Test beruht auf der gleichzeitigen Amplifikation und Detektion der Ziel-DNA unter Verwendung von Amplifikationsprimern und einer fluoreszenzmarkierten Nachweissonde.<sup>4-5</sup> Die SDA-Reagenzien werden in zwei separaten, trennbaren Mikroschälchen-Streifen getrocknet. Die aufbereitete Probe wird in das Priming-Mikroschälchen gegeben, das bereits die Amplifikations-Primer, eine mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde und sonstige, für die Amplifikation erforderliche Reagenzien enthält. Nach der Inkubation wird das Reaktionsgemisch in das Amplifikations-Mikroschälchen transferiert, das zwei für die SDA-Reaktion erforderliche Enzyme enthält (eine DNA-Polymerase und eine Restriktionsendonuklease). Die Amplifikations-Mikroschälchen werden verschlossen, um Kontaminationen zu vermeiden und anschließend in einem temperaturregulierten Fluoreszenzmeßgerät inkubiert, das jede Reaktion im Hinblick auf die Entstehung von Amplifikationsprodukten überwacht. Die Anwesenheit bzw. das Fehlen von GC wird bestimmt, indem die **BD ProbeTec ET MOTA** (Method Other Than Acceleration/Methode, die nicht auf Beschleunigung beruht)-Ergebnisse der Probe mit vorher festgelegten Grenzwerten verglichen werden. Der MOTA-Wert ist ein Maßstab zur Beurteilung der Stärke des sich bei der Reaktion ergebenden Signals.

Jede Probe und Kontrolle wird in zwei separaten Mikroschälchen getestet: eins für *N. gonorrhoeae* und eins für die Amplifikationskontrolle. Die Amplifikationskontrolle dient zur Identifizierung von Proben, die die SDA-Reaktion hemmen könnten.

## REAGENZIEN

Jede Reagenzienpackung des **BD ProbeTec ET GC/AC** enthält:

Priming-Mikroschälchen für *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

4 Oligonukleotide  $\geq 7$  pmol; dNTP  $\geq 35$  nmol; Nachweissonde  $\geq 25$  pmol; Puffer und Stabilisatoren.

Amplifikations-Mikroschälchen für *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

Restriktionsenzym  $\geq 15$  Einheiten; DNA-Polymerase  $\geq 2$  Einheiten; dNTP  $\geq 80$  nmol; Puffer und Stabilisatoren.

Priming-Mikroschälchen für Amplifikationskontrolle (AC), 4 x 96:

4 Oligonukleotide  $\geq 7$  pmol; dNTP  $\geq 35$  nmol; Nachweissonde  $\geq 25$  pmol;  $\geq 1.000$  Kopien pro Reaktion eines linearisierten pGC10-Plasmids; Puffer und Stabilisatoren.

Amplifikations-Mikroschälchen für Amplifikationskontrolle (AC), 4 x 96:

Restriktionsenzym  $\geq 15$  Einheiten; DNA-Polymerase  $\geq 2$  Einheiten; dNTP  $\geq 80$  nmol; Puffer und Stabilisatoren.

**HINWEIS:** Außerdem enthält jeder Beutel mit Mikroschälchen einen Trockenmittelbeutel.

**BD ProbeTec ET (CT/GC)-Kontrollen-Satz**, 20 CT/GC-positive Kontrollen (50  $\mu$ L getrocknet), mit 750 Kopien pro Reaktion des linearisierten pCT16-Plasmids\* und 250 Kopien pro Reaktion des linearisierten pGC10-Plasmids\* mit  $\geq 5$   $\mu$ g Lachshoden-DNA; 20 CT/GC-negative Kontrollen (50  $\mu$ L getrocknet) mit  $\geq 5$   $\mu$ g Lachshoden-DNA; **BD ProbeTec ET CT/GC-Verdünnungsmittelsatz** – 400 Röhrchen mit je 2 mL Probenverdünnungsmittel, das Kaliumphosphat, DMSO, Glycerin, Polysorbat 20 und 0,03 % Proclin (Konservierungsmittel) enthält; **BD ProbeTec ET Verdünnungsmittel (CT/GC)** – 225 mL Probenverdünnungsmittel, das Kaliumphosphat, DMSO, Glycerin, Polysorbat 20 und 0,03 % Proclin (Konservierungsmittel) enthält.

\*Die Konzentration dieser DNA wurde mit Hilfe eines Spektralphotometers bei 260 nm ermittelt.

**Gerät, Laborutensilien und Verbrauchsmaterialien:** **BD Viper**, **BD Viper** Lysierblock, **BD Viper** Lysierständer und Sockel, **BD ProbeTec** Urin-Konservierungs- und -Transportkit, **BD ProbeTec** ET Probenröhrchen mit Deckel. **BD Viper** Pipettenspitzen, Abfallbehälter für Spitzen und Beutel, Amplifikations-Plattendeckelsiegel (schwarz), Kit für die endozervikale Probenentnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) oder Kit für die endozervikale Probenentnahme für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET CT/GC. Kit für die urethrale (m) Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* CT/GC oder Kit für die urethrale (m) Entnahme von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET CT/GC.

**Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial:** Zentrifuge mit einer Leistung von 2.000 x g, Vortexmischer, Handschuhe, Pipetten mit Abgabekapazitäten von 1 mL, 2 mL und 4 mL, DNA AWAY, 3 %iges (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid\* oder 1 %iges (V/V) Natriumhypochlorit\*\*, sauberer Behälter für die Aufnahme der Verdünnungsmittel-Aliquots, Zeitschaltuhr und saugfähiges Papier, sterile Becher zur Aufnahme von Urinproben. Leere Mikroschälchen und in Alkohol getränkte Pads (70 % Isopropanol).

\* Kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden.

\*\* Täglich frisch herstellen.

**Aufbewahrung und Handhabung:** Die Reagenzien können bei 2–33 °C gelagert werden. Ungeöffnet sind die Reagenzienpackungen bis zum Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen des Beutels sind die ordnungsgemäß verschlossenen Mikroschälchen 4 Wochen lang bzw. bis zum Verfallsdatum stabil (es gilt der jeweils frühere Zeitpunkt). Nicht einfrieren.

#### **Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:**

Zur *In-Vitro*-Diagnostik

1. Bei der Handhabung von biologischen Proben angemessene Schutzkleidung, einschließlich Augenschutz, tragen.
2. Diese Reagenzienpackung ist zur Testung von Endozervikalabstrichen und Abstrichen aus der männlichen Harnröhre sowie von Urinproben von Männern und Frauen mit Hilfe des **BD Viper**-Systems bestimmt.
3. Für die Entnahme von Endozervikalabstrichen wurden ausschließlich der Kit für die endozervikale Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) und der Kit für die endozervikale Entnahme von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET CT/GC validiert.
4. Für die Abstrichentnahme aus der männlichen Harnröhre wurden ausschließlich der Kit für die urethrale (m) Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) und der Kit für die urethrale (m) Entnahme von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET CT/GC validiert.
5. Für Urinproben wurden der **BD ProbeTec** Urinkonservierungs- und Transportkit (UPT) sowie nicht konservierter (unverdünnter) Urin validiert.
6. Andere Abstrich- oder Urinentnahme und -transportinstrumente können laborintern zur Verwendung mit dem **BD ProbeTec** ET GC-Test validiert werden. Dabei sind folgende Richtlinien zu beachten: „Verification and Validation Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory“, Cumitech 31, B.L. Elder et al., American Society for Microbiology, Washington D.C., February, 1997.
7. Das Labor darf das CT/GC-Verdünnungsmittlröhrchen der Entnahme-Kits des **BD ProbeTec** ET CT/GC amplifizierten Tests nur bei Vorliegen des Tupferstäbchens analysieren. Ansonsten kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
8. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht gegeneinander austauschen oder kombinieren.
9. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen wie Hepatitis-Viren und HIV enthalten. Beim Umgang mit allen durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikeln sind die „Allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen“<sup>6-9</sup> sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.
10. Bei der Entsorgung gebrauchter Pipettenspitzen, Probenröhrchen, Priming-Mikroschälchen und sonstiger Einwegmaterialien sind etablierte einschlägige Laborverfahren anzuwenden. Die Einwegmaterialien sorgfältig entsorgen. Abfallbehälter täglich oder, sobald sie zu ¾ gefüllt sind, verschließen und entsorgen (je nachdem, was früher zutrifft).
11. Reagenzienbeutel mit nicht verwendeten Priming-Mikroschälchen und Amplifikations-Mikroschälchen nach dem Öffnen UNBEDINGT wieder sorgfältig verschließen. Vor dem Verschließen der Reagenzienbeutel sicherstellen, dass Trockenmittel vorhanden ist.
12. Die Platte mit den Amplifikations-Mikroschälchen MUSS mit dem schwarzen Amplifikationsdeckelsiegeln ordnungsgemäß verschlossen werden. Das Verschließen sorgt für einen geschlossenen Reaktionsverlauf von Amplifikation und Nachweis und ist notwendig, um eine Kontamination des Geräts und des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu verhüten.  
**Die Abdeckung keinesfalls von den Mikroschälchen entfernen.**
13. Priming-Mikroschälchen mit Flüssigkeitsresten (nach dem Transfer der Flüssigkeit aus den Priming-Mikroschälchen in die Amplifikations-Mikroschälchen) stellen eine mögliche Ziel-Kontaminierungsquelle dar. Die Priming-Mikroschälchen vor dem Entsorgen sorgfältig mit einem Plattendeckelsiegel verschließen.
14. Zur Entsorgung der getesteten Amplifikations-Mikroschälchen die in den Reagenzienpackungen enthaltenen Entsorgungsbeutel verwenden, um eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Sicherstellen, dass die Beutel ordnungsgemäß verschlossen sind.
15. Aufgrund des Designs des **BD Viper**-Systems, wodurch das Amplikon-Kontaminierungsrisiko im Testbereich reduziert wird, ist zwar kein dedizierter Arbeitsbereich erforderlich, jedoch müssen anderweitige Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Probenkontaminationen während der Aufbereitung, getroffen werden.
16. Aufgrund des Potentials für falsch positive Ergebnisse bei einigen in den Atemwegen nachgewiesenen Nicht-Gonokokken-*Neisseria*, (siehe Punkt 19 unter „Verfahrensbeschränkungen“), ist eine Kontamination von Reagenzien und Proben mit Atemwegs-Aerosolen zu vermeiden.

17. Nach dem Entfernen und Verwerfen der Kappen von lysierten Proben und Kontrollen die HANDSCHUHE WECHSELN, um eine Kreuzkontaminierung der Proben zu vermeiden. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen oder feucht erscheinen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren. Handschuhe vor dem Verlassen des Arbeitsbereichs und beim erneuten Betreten des Arbeitsbereichs wechseln.
18. Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder der Ausrüstung durch Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich gründlich mit DNA AWAY, 3 %iges (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid\* oder mit 1 %igem (V/V) Natriumhypochlorit reinigen und anschließend mit reichlich Wasser abspülen. Die Fläche vor weiteren Arbeiten vollständig trocknen lassen.
19. Den gesamten Arbeitsbereich – Arbeitsflächen und Instrumentenoberflächen – täglich mit DNA AWAY, 3 %iges (Gew./Vol. %) Wasserstoffperoxid\* oder 1 %igem (V/V) Natriumhypochlorit reinigen. Gründlich mit Wasser spülen. Vor weiteren Tests alle Flächen vollständig trocknen lassen.
20. ELIMINase oder Alconox nicht für die Reinigung des **BD Viper**-Systems verwenden.
21. Bei Verwendung von Wasserstoffperoxid zur Reinigung benutzen Sie kein Wasserstoffperoxid aus einer Flasche, die vor mehr als 8 Tage geöffnet wurde.
22. Im Fall eines ungewöhnlichen Vorgangs, z.B. bei einer Verschüttung in das **BD Viper**-Gerät oder bei einer DNA-Kontamination, die durch Reinigen nicht beseitigt werden kann, den Technischen Kundendienst verständigen.

## PROBENENTNAHME UND TRANSPORT

Das **BD Viper**-System dient zum Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* in Endozervikalabstrichen, Harnröhrenabstrichen von Männern sowie in Urinproben von Männern und Frauen (gewonnen mit der jeweils geeigneten Entnahmemethode).

Zur Entnahme von Abstrichproben für Tests mit dem **BD Viper**-System wurden ausschließlich folgende Kits validiert:

- Kit für die endozervikale Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec ET** für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)
- Kit für die urethrale (m) Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec ET** für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)
- Kit für die endozervikale Entnahme von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec ET** für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)
- Kit für die Entnahme von Harnröhrenabstrichen von Männern für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec ET** für *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC)

Für den Versand im In- und Ausland sind die Proben gemäß den jeweils geltenden gesetzlichen Bestimmungen für den Transport von medizinischen Proben und Krankheitserregern bzw. infektiösen Substanzen zu beschriften. Für den Transport sind die maximalen Lagerzeiten und die Temperaturbedingungen für die Lagerung einzuhalten.

Urinproben in einem sterilen Kunststoff-Probennahmegefäß ohne Konservierungsmittel auffangen. Für Urinproben wurden der **BD ProbeTec** Urinkonservierungs- und -Transportkit (UPT) sowie nicht konservierter (unverdünnter) Urin validiert.

## ENTNAHME VON ABSTRICHPROBEN

### ENTNAHME VON ENDOZERVIKALABSTRICHPROBEN MIT HILFE DES KITS FÜR DIE ENDOZERVIKALE ENTNAHME UND DEN TROCKENTRANSPORT VON PROBEN FÜR DEN AMPLIFIZIERTEN DNA-TEST BD PROBETEC ET CT/GC:

1. Überschüssigen Schleim mit dem großen Reinigungstupfer, der im Kit für die endozervikale Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec ET** CT/GC enthalten ist, vom Os cervicale entfernen und entsorgen.
2. Das Stäbchen für die endozervikale Probenentnahme und den TROCKENTRANSPORT in den Zervikalkanal einführen und dort 15–30 Sekunden lang drehen.
3. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
4. Das Stäbchen mit der Kappe sofort in das Transportröhrchen einführen. Dabei darauf achten, dass das Röhrchen fest mit der Kappe verschlossen ist.
5. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
6. Zum Labor transportieren.

### ENTNAHME VON ENDOZERVIKALABSTRICHEN MIT HILFE DES KITS FÜR DIE ENDOZERVIKALE ENTNAHME VON PROBEN FÜR DEN AMPLIFIZIERTEN DNA-TEST BD PROBETEC ET CT/GC:

1. Den Reinigungstupfer aus der Packung nehmen.
2. Überschüssigen Schleim mit dem Reinigungstupfer vom Os cervicale entfernen und entsorgen.
3. Den gebrauchten Reinigungstupfer entsorgen.
4. Das Probenentnahmestäbchen aus der Packung nehmen.
5. Das Probenentnahmestäbchen in den Zervikalkanal einführen und dort 15–30 Sekunden lang drehen.
6. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
7. Die Kappe des CT/GC-Verdünnungsmittelröhrchens entfernen.
8. Das Probenentnahmestäbchen vollständig in das CT/GC-Verdünnungsmittelröhrchen einführen.
9. Den Schaft des Stäbchens an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
10. Röhrchen wieder fest mit dem Deckel verschließen.
11. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

# **ENTNAHME VON HARNRÖHRENABSTRICHEN VON MÄNNERN MIT HILFE DES KITS FÜR DIE URETHRALE (M) ENTNAHME UND DEN TROCKENTRANSPORT VON PROBEN FÜR DEN AMPLIFIZIERTEN DNA-TEST BD PROBETEC ET CT/GC:**

1. Das Stäbchen für die Probenentnahme aus der männlichen Harnröhre und den TROCKENTRANSPORT 2–4 cm weit in die Harnröhre einführen und dort 3–5 Sekunden lang drehen.
2. Das Stäbchen herausziehen und mit der Kappe sofort in das Transportröhrchen einführen. Dabei darauf achten, dass das Röhrchen fest mit der Kappe verschlossen ist.
3. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
4. Zum Labor transportieren.

# **ENTNAHME VON HARNRÖHRENABSTRICHEN VON MÄNNERN MIT HILFE DES KITS FÜR DIE URETHRALE (M) PROBEN FÜR DEN AMPLIFIZIERTEN DNA-TEST BD PROBETEC ET CT/GC:**

1. Das Stäbchen aus der Packung nehmen.
2. Das Probenentnahmestäbchen 2–4 cm weit in die Harnröhre einführen und dort 3–5 Sekunden lang drehen.
3. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen.
4. Die Kappe des CT/GC-Verdünnungsmittelröhrchens entfernen.
5. Das Stäbchen vollständig in das CT/GC-Verdünnungsmittelröhrchen einführen.
6. Den Schaft des Stäbchens an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
7. Röhrchen wieder **fest** mit dem Deckel verschließen.
8. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
9. Zum Labor transportieren.

## **LAGERUNG UND TRANSPORT DES STÄBCHENS**

Nach der Probenentnahme sind die endozervikalen Probenentnahmen bzw. die Proben aus der männlichen Harnröhre bei 2 bis 27 °C aufzubewahren und innerhalb von 4 bis 6 Tagen zum Labor oder Testzentrum zu transportieren. Die Lagerung bis zu 4 Tagen wurde anhand klinischer Proben validiert. Die Möglichkeit der Lagerung bis zu 6 Tagen wurde anhand von künstlich kontaminierten Proben nachgewiesen. Außerdem wurde die Lagerung von bis zu 30 Tagen bei 2 bis 8 °C an kontaminierten Proben bewiesen. Siehe „Leistungsmerkmale“.

**HINWEIS:** Proben, die nicht bei Raumtemperatur (15–27 °C) direkt zum Labor gebracht werden können, sondern verschickt werden müssen, sollten per Übernacht- oder 2-Tage-Versand in einem Isolierbehälter mit Eis transportiert werden.

| Art der zu verarbeitenden Proben                                 | Weiblich, endozervikal                    |                                      | Männlich, urethral                        |                                      |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
| Temperaturbedingungen für Transport zum Testzentrum und Lagerung | 2–27 °C                                   | 2–8 °C                               | 2–27 °C                                   | 2–8 °C                               |
| Proben nach Anweisung aufbereiten                                | Innerhalb von 4 bis 6 Tagen nach Entnahme | Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme | Innerhalb von 4 bis 6 Tagen nach Entnahme | Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme |

## **ENTNAHME, AUFBEWAHRUNG UND TRANSPORT VON URINPROBEN**

Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Probenentnahmegefäß aus Kunststoff sammeln. Urinproben können auf zwei unterschiedlichen Wegen gelagert und transportiert werden – (1) nicht konserviert (unverdünnt) und (2) mit Hilfe des **BD ProbeTec** Urinkonservierungs- und -Transportkits (UPT). Die folgende Tabelle bietet eine Zusammenfassung der Aufbewahrungs- und Transportbedingungen für unverdünnten Urin und UPTs.

| Art der zu verarbeitenden Urinproben                             | UNVERDÜNT                              |                                     |                                       | UPT                                                                                 |                                                                                     |                                                     |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                                  |                                        |                                     |                                       | Bei 2–30 °C gelagerter Urin - innerhalb von 8 h nach Entnahme in das UPT überführen | Bei 2–8 °C gelagerter Urin - innerhalb von 24 h nach Entnahme in das UPT überführen |                                                     |
| Temperaturbedingungen für Transport zum Testzentrum und Lagerung | 2–30 °C                                | 2–8 °C                              | -20 °C                                | 2–30 °C                                                                             | 2–30 °C                                                                             | -20 °C                                              |
| Proben nach Anweisung verarbeiten                                | Innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme | Innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme | Innerhalb von 2 Monaten nach Entnahme | Innerhalb von 30 Tagen nach Überführung in das UPT                                  | Innerhalb von 30 Tagen nach Überführung in das UPT                                  | Innerhalb von 2 Monaten nach Überführung in das UPT |

## NICHT KONSERVIERTER (UNVERDÜNNTER) URIN

### Entnahme

1. Der Patient sollte vor der Probenentnahme mindestens 1 Stunde lang den Harn verhalten haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinentnahmegefäß aus Kunststoff sammeln.
3. Der Patient sollte die ersten 15–60 mL Urin (Teil des ersten Urinstrahls – nicht den Mittelstrahl) in einem Urinentnahmegefäß sammeln.
4. Das Urinentnahmegefäß mit Deckel versehen und mit Patientendaten und Datum/Zeit der Entnahme beschriften.

### LAGERUNG UND TRANSPORT

1. Unverdünnten Urin vom Entnahmeort zum Testzentrum bei 2–30 °C lagern und transportieren.
2. Die Probenverarbeitung muss im Fall der Lagerung bei 2–30 °C innerhalb von 30 Stunden nach der Probenentnahme erfolgen, oder im Fall der Lagerung bei 2–8 °C innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme.

**HINWEIS:** Der Probenversand sollte in einem isolierten Behälter mit Eis erfolgen, und zwar durch einen Kurierdienst, der einen Übernacht- oder 2-Tage-Versand anbietet. Die mögliche Lagerung von bis zu 7 Tagen bei 2–8 °C wurde an kontaminierten Proben demonstriert.

## VERWENDUNG DES BD PROBETEC URINKONSERVIERUNGS- UND -TRANSPORTKITS (UPT)

### Entnahme

1. Der Patient sollte vor der Probenentnahme mindestens 1 Stunde lang den Harn verhalten haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinentnahmegefäß aus Kunststoff sammeln.
3. Der Patient sollte die ersten 15–60 mL Urin (Teil des ersten Urinstrahls – nicht den Mittelstrahl) in einem Urinentnahmegefäß sammeln.
4. Das Urinentnahmegefäß mit Deckel versehen und mit Patientendaten und Datum/Zeit der Entnahme beschriften.

### ÜBERFÜHRUNG VON URIN IN DAS UPT

**HINWEISE:** Urin sollte bei Lagerung bei 2–30 °C innerhalb von 8 Stunden nach der Probenentnahme aus dem Entnahmegefäß in das UPT übertragen werden. Urin kann bei einer Temperatur von 2–8 °C bis zu 24 Stunden lang aufbewahrt werden, bevor er in das UPT übertragen wird.

Bei der Handhabung des UPT und der Urinprobe saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine weiteren Proben zu kontaminieren.

1. Nachdem der Patient die Urinprobe gesammelt hat, das Urinentnahmegefäß beschriften.
2. Das Urinkonservierungs- und -Transportkit öffnen und das UPT und die Transferpipette entnehmen. Das UPT mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
3. Das UPT aufrecht halten und mit dem Boden des Röhrchens einige Male fest auf eine ebene Fläche klopfen, um eventuelle größere Tropfen aus dem Inneren der Kappe zu entfernen. Diesen Schritt, falls erforderlich, wiederholen.
4. Die Kappe des UPT entfernen und mit der Transferpipette Urin in das Röhrchen übertragen. Es wurde die korrekte Urinmenge überführt, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den schwarzen Linien im Füllfenster des UPT-Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,5–3,45 mL Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
5. Die Transferpipette entsorgen. **HINWEIS:** Die Transferpipette ist nur für den Einmalgebrauch mit einer einzelnen Probe bestimmt.
6. Die Kappe wieder fest auf das UPT aufsetzen.
7. Das UPT 3–4mal umschwenken, um eine gründliche Mischung von Probe und Reagenz zu gewährleisten.

### AUFBEWAHRUNG UND TRANSPORT DES UPT

Urinproben müssen im UPT bei 2–30 °C gelagert, transportiert und innerhalb von 30 Tagen nach der Probenentnahme verarbeitet werden. Proben können tief gefroren bei -20 °C bis zu zwei Monaten gelagert werden.

### TESTVERFAHREN

Als optimale Umgebungsbedingungen für den GC-Test erwiesen sich 18–23 °C bei 25–75 % relativer Luftfeuchtigkeit und 23–28 °C bei 25–50 % relativer Luftfeuchtigkeit. Die Durchführung des GC-Tests bei Temperaturen von über 28 °C wird nicht empfohlen. Spezifische Anweisungen zum Betrieb und zur Wartung des Geräts sind im Benutzerhandbuch für das **BD Viper**-Gerät gegeben.

**TESTVERFAHREN FÜR DIE GC/AC-REAGENZENPACKUNG: DAS TESTVERFAHREN WIRD IM NACHTRAG ZUM BD VIPER-BENUTZERHANDBUCH BESCHRIEBEN.**

### QUALITÄTSKONTROLLE

Der positive und negative Kontrollset für **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae** wird getrennt geliefert. Bei jedem Testlauf und für jede neue Reagenzien-Kit-Chargennummer müssen je eine positive Kontrolle und eine negative Kontrolle mitgeführt werden. Die Kontrollen können randomisiert platziert werden. Die positive CT/GC-Kontrolle dient nur zur Überprüfung erheblichen Reagenzienversagens. Die negative CT/GC-Kontrolle dient zur Überprüfung von Reagenzien- und/oder Umgebungskontamination.

Die positive Kontrolle enthält klonierte CT- und GC-Zielbereiche, die nicht unbedingt die durch den Test nachgewiesene Ziel-DNA des Organismus repräsentieren und die ebenfalls nicht die Probenmatrices repräsentieren (Urin- und Epithelzellsuspensionen), die für die Verwendung mit dem **BD ProbeTec ET**-System angezeigt sind. Diese Kontrollen können zur internen Qualitätskontrolle verwendet werden, oder Benutzer können ihr eigenes internes Qualitätskontrollmaterial entwickeln, wie in CLSI C24-A3 beschrieben.<sup>10</sup>

Zusätzliche Kontrollen können in Übereinstimmung mit den Richtlinien oder Auflagen der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsorganisationen geprüft werden. Siehe CLSI C24-A3 bezüglich zusätzlicher Anleitung über geeignete Testverfahren zur internen Qualitätskontrolle. Pro Reaktion enthält die positive Kontrolle 750 Kopien linearisiertes pCT16-Plasmid und 250 Kopien linearisiertes pGC10-Plasmid. Beide Organismen besitzen mehrfache Kopien der Zielsequenz. Das Volumen für die **BD ProbeTec** ET-Amplifikationsreaktion ist 100 µL rehydrierte Kontrolle.

Die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen ist für die korrekte Ergebnisausgabe wichtig. Die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen wird im Nachtrag zum **BD Viper**-Benutzerhandbuch beschrieben.

Die positive CT/GC-Kontrolle und die negative CT/GC-Kontrolle muss positiv bzw. negativ ausfallen, damit Patientenergebnisse berichtet werden können. Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß ausfallen, ist der Testlauf ungültig, und die Patientenergebnisse werden vom Gerät nicht angezeigt. Wenn die Qualitätskontrolle nicht die erwarteten Ergebnisse erbringt, den gesamten Lauf mit einem neuen Kontrollenset, neuen Mikroschälchen und den aufbereiteten Proben wiederholen. Liefert die wiederholte Qualitätskontrolle immer noch nicht die erwarteten Ergebnisse, den technischen Kundendienst verständigen. (Siehe „Interpretation der Ergebnisse“.)

#### D. VORBEREITUNG DER QUALITÄTSKONTROLLE:

**HINWEIS:** Die **BD ProbeTec** ET (CT/GC)-Kontrollen und das Verdünnungsmittel müssen vor Gebrauch Raumtemperatur aufweisen.

1. Für jeden zu testenden Lauf (Platte) ein frisches Röhrchen negative CT/GC-Kontrolle und ein frisches Röhrchen positive CT/GC-Kontrolle vorbereiten. Sollte eine Platte mehr als eine Reagenzienpackung-Chargennummer umfassen, sind für jede Charge Kontrollen mitzuführen.
2. Die Kappe des Röhrchens mit der negativen CT/GC-Kontrolle entfernen. Mit Hilfe einer neuen Pipettenspitze oder Pipette 2,0 mL Verdünnungsmittel zugeben.
3. Das Röhrchen wieder verschließen und 5 s mit dem Vortexmischer mischen.
4. Die Kappe des Röhrchens mit der positiven CT/GC-Kontrolle entfernen. Mit Hilfe einer neuen Pipettenspitze oder Pipette 2,0 mL Verdünnungsmittel zugeben.
5. Das Röhrchen wieder verschließen und 5 s mit dem Vortexmischer mischen.
6. Damit sind die Kontrollen zur Lyse bereit.

Sobald die Kontrollen gebrauchsfertig sind, mit dem Test fortfahren, wie im Nachtrag zum **BD Viper**-Benutzerhandbuch beschrieben.

Bei Verwendung der GC/AC-Reagenzienpackung muss die AC für jede Patientenprobe und Kontrolle verwendet werden. Die Mikroschälchen mit der Amplifikationskontrolle enthalten  $\geq 1.000$  Kopien pro Reaktion des in der Probenmatrix zu amplifizierenden linearisierten pGC10-Plasmids. Die Amplifikationskontrolle dient zur Identifizierung von Proben mit Amplifikationshemmstoffen, deren Vorliegen den Nachweis der GC-DNA verhindern könnten. (Siehe „Interpretation der Ergebnisse.“)

#### Interpretation der Kontrollergebnisse:

##### Interpretation der Kontrolle ohne AC

|                          | GC MOTA-Ergebnis  | Ergebnis   |
|--------------------------|-------------------|------------|
| Positive CT/GC-Kontrolle | MOTA $\geq 2.000$ | Akzeptabel |
| Negative CT/GC-Kontrolle | MOTA $< 2.000$    | Akzeptabel |

##### Interpretation der Kontrolle mit AC

|                          | GC MOTA-Ergebnis  | AC MOTA-Wert*     | Ergebnis   |
|--------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Positive CT/GC-Kontrolle | MOTA $\geq 2.000$ | MOTA $\geq 1.000$ | Akzeptabel |
| Negative CT/GC-Kontrolle | MOTA $< 2.000$    | MOTA $\geq 1.000$ | Akzeptabel |

\*Bei AC-Versagen (MOTA  $< 1.000$ ) versagt die Kontrolle.

#### PROBENAUFBEREITUNGSKONTROLLEN:

Probenaufbereitungskontrollen können in Übereinstimmung mit den Anforderungen der jeweiligen Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Das gesamte Testsystem sollte mit einer positiven Kontrolle getestet werden. Zu diesem Zweck können bekannt positive Proben als Kontrollen dienen, indem sie mit unbekannten Proben aufbereitet und getestet werden. Proben, die als Aufbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Angaben in der Packungsbeilage aufbewahrt, aufbereitet und getestet werden. Alternativ zu positiven Proben können, wie unten beschrieben, Probenaufbereitungskontrollen, die Urinverarbeitung simulieren, hergestellt werden.

#### NEISSERIA GONORRHOEAE:

Falls keine als positiv bekannte Probe zur Verfügung steht, kann als Alternative eine Stammkultur von *N. gonorrhoeae* (erhältlich von der ATCC, Stamm-Nr. 19424) getestet werden, die wie nachstehend beschrieben hergestellt wurde:

1. Ein Fläschchen *N. gonorrhoeae*-Stammkultur von der ATCC auftauen und sofort eine Schokoladenagarplatte inokulieren.
2. Bei 37 °C in einer 3–5 %igen CO<sub>2</sub>-Atmosphäre 24–48 Std. inkubieren.
3. Die Kolonien von der Schokoladenagar-Platte mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) wieder suspendieren.
4. Die Zellen in PBS auf einen McFarland-Trübheitsstandard von 1,0 (ca.  $3 \times 10^8$  Zellen/mL) verdünnen.
5. 10fache Serienverdünnungen des Mc-Farland-Materials bis auf eine 10<sup>5</sup>-Verdünnung (Endvolumen von wenigstens 5 mL) in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) herstellen.
6. 4 mL der 10<sup>5</sup>-Verdünnung in ein **BD ProbeTec** ET-Probenröhrchen geben.

7. Wie eine Urinprobe ab Abschnitt C, Schritt 5 unter „Testverfahren“ aufbereiten.
8. Probe nach der Aufbereitung wie in Abschnitt E unter „Testverfahren“ lysieren.
9. Test wie in Abschnitt F unter „Testverfahren“ beschrieben weiterführen.

**Überprüfung auf Vorliegen von DNA-Kontaminationen: Siehe Nachtrag zum BD Viper-Benutzerhandbuch.**

## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Der **BD ProbeTec** ET *Neisseria gonorrhoeae* amplifizierte DNA-Assay nutzt Fluoreszenz-Energietransfer als Nachweismethode zur Prüfung auf das Vorliegen von *N. gonorrhoeae* in klinischen Proben. Alle Berechnungen werden von der Instrumenten-Software automatisch durchgeführt.

Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *N. gonorrhoeae* wird anhand des Vergleichs der **BD Viper** MOTA -Ergebnisse (Methode, bei der es sich nicht um eine Beschleunigungsmethode handelt) mit bereits vorher festgelegten Schwellenwerten erkannt. Das MOTA-Ergebnis ist ein Maß, das die Stärke des erzeugten reaktionsbedingten Signals misst. Die Höhe des MOTA-Werts gibt keinen Aufschluß über die Konzentration des Organismus in der Probe.

Falls die Testkontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse liefern, sollten keine Patientenergebnisse berichtet werden. Bezüglich der erwarteten Kontrollwerte siehe Abschnitt Qualitätskontrolle. Berichtete Ergebnisse werden wie folgt interpretiert.

**Bei der GC/AC-Reagenzienpackung:**

***N. gonorrhoeae* Ergebnisinterpretation mit AC**

| GC MOTA-Ergebnis | AC-MOTA-Wert | Bericht                                                        | Interpretation                                                                                                                                                                                                                                                            | Ergebnis                         |
|------------------|--------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| ≥10.000          | Alle         | <i>N. gonorrhoeae</i> durch SDA detektiert                     | Positiv auf <i>N. gonorrhoeae</i> . Daraus lässt sich keine Lebensfähigkeit und/oder Infektiosität des Organismus <i>N. gonorrhoeae</i> ableiten, da die Ziel-DNA bei Abwesenheit lebensfähiger Organismen weiter bestehen kann.                                          | Positiv <sup>1</sup>             |
| 2.000 – 9.999    | Alle         | <i>N. gonorrhoeae</i> durch SDA detektiert                     | <i>N. gonorrhoeae</i> wahrscheinlich. Evtl. zusätzliches Testen zur Bestätigung des Vorliegens von <i>N. gonorrhoeae</i> ratsam.                                                                                                                                          | Niedrig positiv <sup>1,2,3</sup> |
| < 2.000          | ≥ 1.000      | <i>N. gonorrhoeae</i> nicht durch SDA detektiert               | Vermutlich negativ auf <i>N. gonorrhoeae</i> . Ein negatives Ergebnis schließt eine <i>N. gonorrhoeae</i> -Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von korrekter Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und einer zum Nachweis ausreichenden DNA-Menge abhängig sind. | Negativ                          |
| < 2.000          | < 1.000      | Amplifikationskontrolle gehemmt. Test wiederholen <sup>4</sup> | Wiederholt Hemmung zeigende Proben. Vorhandene <i>N. gonorrhoeae</i> wäre mittels SDA nicht nachweisbar. Eine andere Probe zum Testen zur Verfügung stellen.                                                                                                              | Unbestimmt                       |

<sup>1</sup> Laut CDC-Richtlinien „sollten bei Personen mit positivem Screening-Test auf *N. gonorrhoeae* weitere Routinetests in Erwägung gezogen werden, wenn Risikofaktoren und Befragungen auf eine geringe Prävalenz hindeuten, aufgrund derer sich ein geringerer Vorhersagewert ergibt (z.B. PPV < 90 %)“. Unabhängig von der verwendeten Screening-Methode (z. B. NAAT, DFA, EIA, Nukleinsäuresonde) „sollten alle positiven Screeningtests als Verdachtsdiagnose einer Infektion betrachtet werden.“<sup>11</sup> Ausführliche Informationen über weitere Tests und die Behandlung von Patienten nach einem positiven Screeningtest finden Sie in den CDC-Richtlinien.

<sup>2</sup> Zusätzliche Informationen über die Verteilung der in den klinischen Versuchsstudien beobachteten GC MOTA-Werten nach Probentyp sind der Beschreibung der Schwellenwerte und den Abbildungen 2 und 3 im Abschnitt „Leistungsmerkmale“ der Packungsbeilage zum **BD ProbeTec** ET CT/GC amplifizierten DNA-Test zu entnehmen.

<sup>3</sup> Die Höhe des MOTA-Werts gibt keinen Aufschluss über die Konzentration des Organismus in der Probe.

<sup>4</sup> Den **BD Viper** Test wiederholen. Bei Urinproben den Test mit der ursprünglichen Probe wiederholen. Ist die ursprüngliche Probe nicht verfügbar, anhand der aufbereiteten Röhrchenprobe wiederholen. Bei Abstrichen anhand der aufbereiteten Röhrchenprobe wiederholen. Wenn das Wiederholungsergebnis positiv oder negativ ausfällt, ist es wie oben zu interpretieren. Wenn das Wiederholungsergebnis unbestimmt ausfällt, eine neue Probe anfordern.

## Bestimmung des GC/AC-Grenzwertes:

Die Assay- und Amplifikationskontrollgrenzwerte für die Ergebnisse von GC-Proben wurden aus der ROC (Receiver Operating Characteristic)-Kurvenanalyse der MOTA-Werte bestimmt, die aus Patientenproben (Urethralabstrich vom Mann, Endozervikalabstrich der Frau, Urin von Männern und Frauen) erhalten wurden, die während der vorklinischen Untersuchungen sowohl mit Hilfe des **BD ProbeTec** ET CT/GC-Tests als auch mit einer anderen Amplifikationsmethode getestet wurden. Die Schwellenwerte wurden in klinischen Studien mit Hilfe des **BD ProbeTec** ET GC-Tests und einer Kultur sowie durch eine andere Amplifikationsmethode bestätigt. Diese Untersuchungen zeigen, dass GC MOTA-Werte über 2.000 in der Mehrzahl der Fälle das Vorliegen von *N. gonorrhoeae* anzeigen. Ein GC MOTA-Wert unter 2.000 korreliert in der Mehrzahl der Fälle mit negativen *N. gonorrhoeae* Kulturergebnissen. GC positive Ergebnisse mit MOTA-Werten zwischen 2.000 und 10.000 waren im Vergleich zu Ergebnissen mit MOTA-Werten über 10.000 mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, tatsächlich positiv zu sein, verbunden. Die in der klinischen Studie beobachtete Verteilung von GC MOTA-Werten nach Probenart ist Abbildung 3 in der Packungsbeilage des **BD ProbeTec** ET CT/GC amplifizierten DNA-Tests zu entnehmen. Der positive Vorhersagewert (PVW) für die Daten in diesen Abbildungen wurde anhand der folgenden Formel berechnet: Tatsächlich Positiv/Tatsächlich Positiv + Falsch-Positiv. Die Prävalenz wurde bei diesen Daten nicht berücksichtigt. GC Ergebnisse zwischen 2.000–10.000 MOTA hatten einen PVW von 44 % – 75 % im Vergleich zu einem PVW-Bereich von 90 %–100 % für MOTA-Werte über 10.000. Für Proben mit MOTA-Werten zwischen 2.000 und 10.000 kann je nach Probenart, der untersuchten Population und der verwendeten Laborpraktiken zusätzliches Testen von

Nutzen sein. Ausführliche Informationen über weitere Tests und die Behandlung von Patienten nach einem positiven Screeningtest sind in den CDC-Richtlinien enthalten.

*N. cinerea* zeigte beim **BD ProbeTec** ET-GC-Test Kreuzreaktionen, und auch andere *Neisseria*-Spezies können zu falsch positiven Ergebnissen führen. Bei hoher Prävalenz von Geschlechtskrankheiten sind positive Testergebnisse mit großer Wahrscheinlichkeit tatsächlich positiv. Bei geringer Prävalenz von Geschlechtskrankheiten oder bei Patienten, deren klinisches Erscheinungsbild, klinische Symptome oder Risikofaktoren nicht auf eine urogenitale Gonokokken-Infektion hindeuten, sind positive Testergebnisse mit Vorsicht zu beurteilen und der Patient ggf. mit anderen Methoden (z.B. GC-Kultivierung) erneut zu testen.

#### VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Diese Methode wurde nur für Endozervikalabstriche, Harnröhrenabstriche von Männern sowie Urinproben von Männern und Frauen getestet. Andere Probenarten wurden mit der Methode nicht untersucht.
2. Voraussetzung für eine optimale Testleistung ist die ordnungsgemäße Probenentnahme und Handhabung. Siehe Abschnitt „Probenentnahme und Transport“ in dieser Packungsbeilage.
3. Die Eignung der Endozervikalprobe kann nur durch mikroskopische Sichtbarmachung der säulenförmigen Epithelzellen in den Proben beurteilt werden.
4. Die Entnahme und das Testen von Urinproben mit Hilfe des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** ET für *Neisseria gonorrhoeae* soll nicht die Zervikaluntersuchung und die endozervikale Probenentnahme zur Diagnose von Urogenitalinfektionen ersetzen. Zervixentzündung, Harnleiterentzündung, Harnwegsinfektionen und Vaginalinfektionen können andere Ursachen haben oder mit Begleitinfektionen einhergehen.
5. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Neisseria gonorrhoeae* für männliche und weibliche Urinproben ist mit randomisierten Proben aus dem ersten Teil des Urinstrahls durchzuführen (d.h. anhand der ersten 15–20 mL des Urinstrahls bei Verwendung unverdünnten Urins und des UPT). Bei den klinischen Auswertungsstudien zur Leistungseinschätzung wurden Urinvolumina von bis zu 60 mL getestet. Verdünnungseffekte bei größeren Urinvolumina können die Testempfindlichkeit herabsetzen. Die Auswirkungen anderer Variablen, wie z. B. Sammlung des Mittelstrahlurins, wurden bisher noch nicht ermittelt.
6. Die Auswirkungen anderer potentieller Variablen, wie z. B. Fluor, Verwendung von Tampons, Vaginalduschen und Probenentnahmevariablen, wurden bisher nicht ermittelt.
7. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Testergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung, gleichzeitige Antibiotika-Therapie oder eine Anzahl von Mikroorganismen in der Probe, die unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden können.
8. Wie bei zahlreichen diagnostischen Tests sollten die Ergebnisse des **BD ProbeTec** ET *Neisseria gonorrhoeae* amplifizierten DNA-Tests in Verbindung mit anderen dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
9. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Neisseria gonorrhoeae* darf nicht zur Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder bei anderen medizinisch-rechtlichen Indikationen verwendet werden. In allen Fällen, in denen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nachteilige medizinische, soziale oder psychologische Konsequenzen haben könnten, werden zusätzliche Tests angeraten.
10. Das **BD ProbeTec** ET-System kann nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolgs oder -versagens verwendet werden, da Nukleinsäuren von *Neisseria gonorrhoeae* nach Abschluss einer antimikrobiellen Therapie weiter bestehen können.
11. Der amplifizierte DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Neisseria gonorrhoeae* liefert qualitative Ergebnisse. Die Höhe des MOTA-Werts erlaubt keinen Aufschluss über die Zahl der Organismen in einer infizierten Probe.
12. Der Vorhersagewert des Tests hängt von der Prävalenz der Krankheit in der jeweiligen Population ab. Bei Prüfung verschiedener Populationen sind hypothetische prädiktive Werte der Packungsbeilage des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** ET CT/GC zu entnehmen.
13. Die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen ist für die Ausgabe der Endergebnisse wichtig. Die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen wird im Nachtrag zum **BD Viper**-Benutzerhandbuch beschrieben.
14. Die Verwendung des amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** ET für *Neisseria gonorrhoeae* darf nur durch Personal erfolgen, das in diesem Testverfahren geschult und mit dem **BD ProbeTec** ET-System vertraut ist.
15. Bei Laborstudien wurden mit > 5 % (V/V) Blut unbestimmte (inhibierende) Ergebnisse für Urin- und Abstrichproben (mit AC) und falsch negative Ergebnisse für Urinproben (mit und ohne AC) erhalten. Blut > 5 % (V/V) kann bei Abstrichproben (mit und ohne AC) falsch negative Ergebnisse verursachen. Mäßig oder stark blutige Proben können die Ergebnisse des **BD ProbeTec** ET CT/GC-Tests beeinträchtigen. Bezüglich der spezifischen Leistung von offensichtlich blutigen Abstrichproben von Frauen, siehe den Abschnitt „Leistungsmerkmale“.
16. Enthält der Urin stark pigmentierte Substanzen wie z.B. Bilirubin (10 mg/mL) und Phenazopyridin (10 mg/mL), kann dies zu unbestimmten oder falsch negativen Ergebnissen führen.
17. Leukozytenmengen von mehr als 250.000 Zellen/mL (Abstrichproben) können unbestimmte oder falsch negative Ergebnisse verursachen.
18. Anwesenheit von Serum, Deodorants für Frauen oder Talkumpuder können zu falsch negativen Ergebnissen führen (Urinproben).
19. Mit den amplifizierten DNA-Tests **BD ProbeTec** ET für *N. gonorrhoeae* können Kreuzreaktionen mit *N. cinerea* und *N. lactamica* auftreten. Bezüglich weiterer Informationen, siehe Abschnitt „Leistungsmerkmale“.

20. Die Reproduzierbarkeit des **BD ProbeTec** ET-GC-Tests wurde mit Hilfe von künstlich kontaminierten Abstrichproben und Puffern ermittelt, die Urinproben simulieren sollten. Diese Proben wurden sowohl mit *C. trachomatis* als auch mit *N. gonorrhoeae* inokuliert. Die Reproduzierbarkeit bei Tests von Urinproben und Proben mit lediglich *N. gonorrhoeae* wurde nicht ermittelt.
21. Die Leistungsdaten für den Nachweis von *N. gonorrhoeae* bei Männern beruhen auf Tests für Patienten mit Infektionsraten von 0–43 %; die Männer der Testpopulation stammten hauptsächlich aus Kliniken für Geschlechtskrankheiten, deren GC-Prävalenz größer als in anderen Kliniken ist. Bei Männern wurden im Umfeld mit geringer Prävalenz 16 Gonokokken-Infektionen identifiziert (Prävalenz von 0–8 %). Auch der Großteil der an der Studie beteiligten Frauen mit GC-Infektionen stammte aus Kliniken für Geschlechtskrankheiten. Bei Frauen wurden im Umfeld mit geringer Prävalenz nur 6 Gonokokken-Infektionen identifiziert (Prävalenz von 1,2 %). Bei Populationen mit geringer Prävalenz von Geschlechtskrankheiten sind positive Testergebnisse sorgfältig und in Anbetracht des klinischen Erscheinungsbilds, der klinischen Symptome, des Risikoprofils des Patienten und sonstigen Befunden zu beurteilen, da die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines tatsächlich positiven Ergebnisses.
22. Beim Testen von Urinproben weiblicher Patienten mit Hilfe des **BD ProbeTec** ET GC-Tests als alleinigem Test zur Identifizierung von Gonokokken-Infektionen können infizierte Personen u. U. nicht erfasst werden (11/80 oder 13,8 % der Frauen mit positiven GC-Kulturen zeigten negative Ergebnisse, wenn lediglich Urinproben untersucht wurden).
23. Da AC als Ziel GC verwendet, ist die Wirksamkeit von AC beim Nachweis von Hemmung in mit GC-infizierten Proben reduziert. Bezüglich der Ergebnisse bei Patienten mit Begleitinfektionen, siehe „Leistungsmerkmale“.
24. Für andere UPT-Füllvolumina außer denen, die sich innerhalb der schwarzen Linien auf dem Füllfenster befinden (ca. 2,5–3,45 mL) liegen keine Daten über die Testleistung vor.
25. Die Leistung des UPT wurde bei Verwendung von **BD Viper**-Geräten ohne integrierte Lesegeräte (Best. Nr. 440740) noch nicht demonstriert.

**ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE:** Die zu erwartenden Ergebnisse sind dem Nachtrag zum **BD Viper**-Benutzerhandbuch und der Packungsbeilage zum **BD ProbeTec** ET CT/GC amplifizierten DNA-Test zu entnehmen.

**LEISTUNGSMERKMALE:** Die Leistungsmerkmale sind dem Nachtrag zum **BD Viper**-Benutzerhandbuch und der Packungsbeilage zum **BD ProbeTec** ET CT/GC amplifizierten DNA-Test zu entnehmen.

#### LIEFERBARE PRODUKTE

Die folgenden **BD ProbeTec** ET-Produkte sind ebenfalls erhältlich:

##### Best.-Nr. Beschreibung

- 220142 Kit für die endozervikale Entnahme von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC), 100 Einheiten.
- 220143 Kit für die Entnahme von Harnröhrenabstrichen von Männern für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC), 100 Einheiten.
- 440451 **BD ProbeTec** ET CT/GC-Kontrollen-Set, 20 positive und 20 negative Kontrollen.
- 440452 **BD ProbeTec** ET CT/GC-Verdünnungsmittelröhrchen, 2 mL x 400.
- 440453 **BD ProbeTec** ET-Verdünnungsmittel (CT/GC), 4 x 225 mL.
- 440455 **BD ProbeTec** ET-Probenröhrchen und Deckel, 4 x 100.
- 440456 **BD ProbeTec** ET Deckel, 4 x 100.
- 440461 Kit für die urethrale (m) Entnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae*, 1 x 100.
- 440476 Kit für die Endozervikale-Probenentnahme und den TROCKENTRANSPORT von Proben für den amplifizierten DNA-Test **BD ProbeTec** ET für *Chlamydia trachomatis*/*Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC), je 100.
- 440474 **BD ProbeTec** ET CT/AC-Reagenzienpackung, 384 Tests.
- 440928 **BD ProbeTec** Urin-Konservierungs- und -Transportkit, 100 St./Packung.

Der folgende Stamm ist erhältlich von:

American Type Culture Collection (ATCC)

10801 University Boulevard

Manassas, VA 20110-2209, USA.

ATCC-Stamm Nr. 19424, *Neisseria gonorrhoeae*

## LITERATUR

1. Knapp, J. S., Koumans, E.H. 1999. *Neisseria* and *Branhamella*, p. 586-603. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover R. H.(ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., Winn, W. C., Jr. 1997. *Neisseria* Species and *Moraxella catarrhalis*, p. 491-537. In Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia.
3. Walker, G. T., Frasier, M. S., Schram, J. L., Little, M. C., Nadeau, J. G., Malinowski, D. P. 1992. Strand Displacement Amplification – an Isothermal, *in vitro* DNA Amplification Technique. Nucleic Acids Res. 20(7): 1691–1696.
4. Little, M.C., et. al 1999. Strand Displacement Amplification and Homogeneous Real-Time Detection Incorporated in a Second-Generation DNA Probe System, **BD ProbeTec** ET. Clin. Chem. 45(6): 777–784.
5. Spargo, C. A., Frasier M. S., Van Cleve, M., Wright, D. J., Nycz, C. M., Spears, P. A., Walker, G.T. 1996. Detection of *M. tuberculosis* DNA Using Thermophilic Strand Displacement Amplification. Mol. Cell. Probes 10: 247–256.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
7. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
8. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
9. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Guideline, C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
11. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections, mmwr 51 (No. rr-15):1–29.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie [www.bd.com](http://www.bd.com).



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



Use by / Используйте до / Spółfebuje do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін 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 kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
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 = menses pabaiga)  
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = menses beigas)  
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet 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 (ММ = koniec miesiąca)  
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (ММ = kraj meseca)  
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (ММ = sluttet av månaden)  
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)  
PPPP-MM-DD / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)  
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



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



Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / 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 / Įgaliojasis 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 / Αντρου Τοπλuluğu Yetkilili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>IVD</b>                                                                          | In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiinaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala 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 prietais / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk 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 / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备  |
|    | Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūros ierobėjimai / Temperatuurlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>LOT</b>                                                                          | Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(코트) / Partijos numeris (LOT) / Partijos kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Contains sufficient for <n> tests / Съдържа много е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분한 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrekkelig 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 miktarda içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / 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 құсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / 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 brugsanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>SN</b>                                                                           | Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarasi / Номер серії / 序列号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирака ішінде», диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietais veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určenie iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估 |
|  | For US: "For Investigational Use Only"<br>Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimit / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>CONTROL</b>                                                                      | Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / 对照                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>CONTROL +</b>                                                                    | Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrol / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>CONTROL -</b>                                                                    | Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrol / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>STERILE EO</b>                                                                   | Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmethode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmethode: etylenoxid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – etilen totygy / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterilizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷                                                                                                                                                                         |
| <b>STERILE R</b>                                                                    | Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmethode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmethode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәулә тәсілу / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmethode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射                                                                                                                                                                                                                                                   |
|  | Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologisk risk / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiaiilag veszélyes / Rischio biologico / Биологический төуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|  | Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。                           |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dovoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředi / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausiai / 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 вологості / 请保持干燥                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|    | Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ωρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paémimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|    | Peel / Обелете / Otevřete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기기 / Plēsti čia / Atīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipște / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείληξη / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|    | Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бүзылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívať, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损，请勿使用 |
|    | Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargát no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciñiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupaj / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paémimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / 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 źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Ishtan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|  | H <sub>2</sub> Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržj hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | # Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Numár ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|  | Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Órn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausis; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                     |                                                                           |                                                                                     |                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|  | Becton, Dickinson and Company<br>7 Loveton Circle<br>Sparks, MD 21152 USA |  | Benex Limited<br>Pottery Road, Dun Laoghaire<br>Co. Dublin, Ireland |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|

Alconox is a trademark of Alconox, Inc.  
ELIMINase is a trademark of Decon Laboratories, Inc.  
Proclin is a trademark of Rohm and Haas Co.  
DNA AWAY is a trademark of Molecular BioProducts, Inc.  
ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.  
© 2017 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.