

REF 441772
P0225(01)
2017-03
Deutsch

**ÜBERARBEITETE
PACKUNGSBEILAGE**
Die Änderungen sind der
Einfachheit halber in der
enthaltenen Packungsbeilage
aufgeführt.



WICHTIGE MITTEILUNG AN UNSERE GESCHÄTZTEN KUNDEN

Wir liefern nun Septum-Verschlusskappen mit dem BD MAX GBS-Test mit! Diese Änderung wurde als Ergebnis von Kundenrückmeldungen sowie zur Standardisierung unserer Arbeitsabläufe auf dem BD MAX-System umgesetzt. Diese Änderung wird wie nachfolgend vermerkt erwähnt.

Die folgenden Änderungen wurden an der Packungsbeilage P0091 vorgenommen:

Auf Seite 4 wurde im Abschnitt zur Probenvorbereitung ein Schritt hinzugefügt: Das BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen mit einer Septum-Verschlusskappe verschließen.

Seite 5: Der ADF-Name und die Abbildung zum Streifendesign wurden geändert.

Darüber hinaus ist der BD MAX GBS-Test nun auch wie nachfolgend abgebildet in der neuen Konfiguration enthalten. Es ist **ENTSCHEIDEND**, dass Sie während der Umstellung **NICHT** die aktuelle Konfiguration zusammen mit der neuen Konfiguration im gleichen Rack ausführen.

Die Positionen zum Einrasten von BD MAX GBS-Extraktionsreagenz und Master-Mix sind in beiden Konfigurationen gleich.

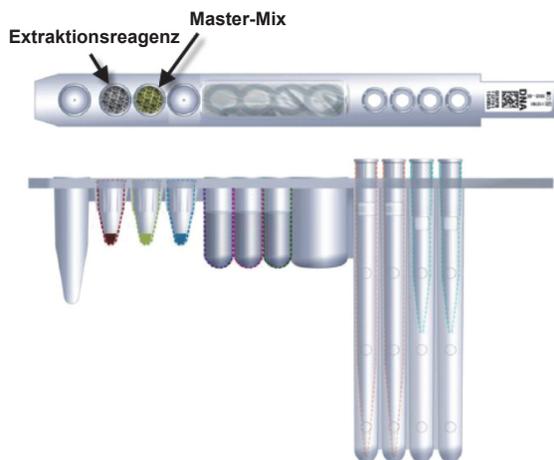


Abbildung 1: Aktuelle Konfiguration

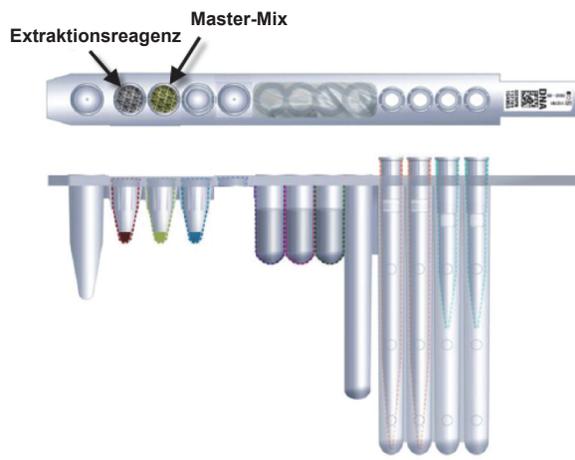


Abbildung 2: Neue Konfiguration

Bitte beachten Sie, dass der BD MAX GBS-Test immer noch getrennt von allen anderen BD MAX-Tests ausgeführt werden muss, auch wenn er in der neuen Konfiguration enthalten ist.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie www.bd.com.



BD MAX GBS

REF **441772**

P0091(10)

2017-03

Deutsch

In-vitro-Diagnostikum
Zur Verwendung mit dem BD MAX-System



VERWENDUNGSZWECK

Der im BD MAX-System verwendete BD MAX GBS-Test ist ein qualitativer Test für die *In-vitro*-Diagnostik zum Nachweis von Gruppe-B-Streptokokken(GBS)-DNA in Lim Broth-Kulturen (Lim-Bouillon) nach der Inkubation von über oder gleich (\geq) 18 Stunden, die aus vaginal-rektalen Abstrichproben von präpartalen schwangeren Frauen gewonnen wurden. Der Test kombiniert automatisierte DNA-Extraktion zur Isolation der Ziel-Nukleinsäure aus der Probe und Polymerase-Kettenreaktion (PCR) in Echtzeit zum Nachweis einer 124-bp-Region der *cfb*-Gensequenz des *Streptococcus agalactiae*-Chromosoms. Die Ergebnisse des BD MAX GBS-Tests können als Hilfsmittel bei der Bestimmung des Kolonisierungsstatus bei präpartalen Frauen verwendet werden.

Der BD MAX GBS-Test liefert keine Empfindlichkeitsergebnisse. Zur Durchführung von Empfindlichkeitstests, die für gegen Penicillin allergische Frauen empfohlen sind, sind kultivierte Isolate erforderlich. Bei entsprechender Indikation ist eine Subkultivierung auf einem festen Medium für zusätzliche Tests durchzuführen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES VERFAHRENS

Ein vaginal-rektaler Abstrich wird entnommen und in einem Standard-Transportsystem für bakterielle Abstriche, das ein nicht-nutritives Transportmedium enthält (z. B. Amies oder Stuart), an das Labor geschickt. Im Labor wird der Abstrich vom Transportmedium entfernt und in selektive Lim Broth [Todd-Hewitt Broth angereichert mit Colistin (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) und Nalidixinsäure (15 $\mu\text{g}/\text{mL}$)] gegeben. Nach der Inkubation der inokulierten Lim Broth-Kultur für ≥ 18 Stunden bei 37 °C an der Umgebungsluft oder 5 % CO₂ wird eine 15- μL -Bouillon-Teilmenge mit BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz gemischt und unter Verwendung des BD MAX GBS-Tests auf dem BD MAX-System verarbeitet. Das BD MAX-System extrahiert die Nukleinsäure automatisch und amplifiziert einen Abschnitt der *cfb*-Gensequenz des GBS-Chromosoms, falls vorhanden. Der BD MAX GBS-Test umfasst eine interne Prozesskontrolle, um die Anwesenheit von potenziellen Hemmsubstanzen sowie System- oder Reagenzversagen zu überprüfen. Diese können während des gesamten Vorgangs vorhanden sein.

Streptococcus der Gruppe B (GBS) ist ein grampositives Bakterium, das invasive Erkrankungen vorwiegend bei Säuglingen, schwangeren Frauen oder Frauen nach der Geburt sowie älteren Erwachsenen verursacht. Dabei liegt die höchste Inzidenz bei jungen Säuglingen. GBS stellt die führende infektiöse Ursache für Morbidität und Mortalität bei Säuglingen in den USA dar. Als Ergebnis von Präventionsbemühungen ist die Häufigkeit von GBS im Verlauf der vergangenen 15 Jahre stark zurückgegangen: von 1,7 Fällen pro 1.000 Lebendgeburten in den frühen 1990ern auf 0,34–0,37 Fälle pro 1.000 Lebendgeburten in den letzten Jahren. Die CDC schätzt, dass GBS in den letzten Jahren etwa 1.200 Fälle von invasiven Früherkrankungen pro Jahr verursacht hat; etwa 70 % der Fälle treten bei termingeborenen Babys auf (≥ 37 . Schwangerschaftswoche).¹

Frühinfektionen werden vertikal über die Exposition gegenüber GBS aus der Vagina einer Frau mit Kolonisierung erworben. Neonatale Infektionen treten hauptsächlich auf, wenn GBS nach Einsetzen der Geburt oder dem Blasensprung von der Vagina in das Fruchtwasser aufsteigen. Ein Eindringen von GBS kann jedoch auch durch intakte Membranen erfolgen. Säuglinge mit einer GBS-Früherkrankung haben Atemnot, Apnoe oder zeigen andere Zeichen einer Sepsis innerhalb der ersten 24 bis 48 Lebensstunden. Die häufigsten klinischen Syndrome einer Früherkrankung sind Sepsis und Pneumonie; weniger häufig können Frühinfektionen zu Meningitis führen. Bei Frühgeborenen ist die Mortalität höher, mit Letalitätsraten von etwa 20 % und bis zu 30 % bei Frühgeborenen ≤ 33 . Schwangerschaftswoche im Vergleich zu 2–3 % bei Normalgeburten.¹

Der aktuelle Pflegestandard für die Vorbeugung neonataler GBS-Erkrankungen ist ein Screening bei Schwangeren in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche, um den jeweiligen GBS-Kolonisierungsstatus zu bestimmen. Die meisten GBS-Tests werden durch Kultivierung durchgeführt und es kann nach der anfänglichen Inkubation von ≥ 18 Stunden der vaginal-rektalen Abstriche in einem selektiven Bouillonmedium bis zu 48 Stunden dauern, bis GBS eindeutig identifiziert wurden. Der auf dem BD MAX-System verwendete BD MAX GBS-Test kann Ergebnisse von bis zu 24 Proben in etwa zweieinhalb Stunden nach der anfänglichen Inkubation von ≥ 18 Stunden bzw. nach dem Anreicherungs-schritt liefern. Der BD MAX GBS-Test rationalisiert und vereinfacht den Testvorgang durch das Eliminieren der Notwendigkeit manueller Eingriffe vom Zeitpunkt der Platzierung der Probe im BD MAX-System bis zum Abrufen der Ergebnisse.



P0091(10)

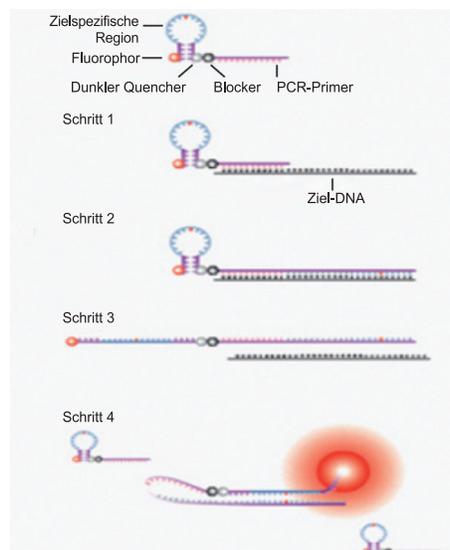
VERFAHENSGRUNDLAGEN

Vaginal-rektale Abstriche werden in Lim Broth inokuliert. Nach der Inkubation für ≥ 18 Stunden bei 37°C in Umgebungsluft oder 5% CO_2 wird eine $15\text{-}\mu\text{L}$ -Teilmenge Lim Broth für den Nachweis des Vorliegens von GBS verwendet. Die Bouillon-Teilmenge wird dem BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz hinzugefügt und unter Verwendung des BD MAX-Systems verarbeitet. Die Extraktion und Konzentration der DNA, Vorbereitung der Reagenzien und Amplifikation der Nukleinsäure sowie Detektion der Zielsequenz mittels Echtzeit-PCR erfolgen auf dem BD MAX-System automatisch. Außerdem ist eine interne Prozesskontrolle in die Lyse-, Extraktions-, Konzentrations- und Amplifikationsschritte integriert, um die Anwesenheit von potenziellen Hemmsubstanzen sowie System- oder Reagenzversagen zu überprüfen.

Das BD MAX-System verwendet für die Durchführung der Zellyse, der DNA-Extraktion sowie zur Entfernung von Inhibitoren eine Kombination aus Lyse- und Extraktions-Reagenzien. Im Anschluss an die enzymatische Lyse der Zellen mittels einer Kombination von Hitze und lytischen Enzymen werden die freigesetzten Nukleinsäuren von magnetischen Affinitätsbeads gebunden. Die Beads mit den gebundenen Nukleinsäuren werden gewaschen und die Nukleinsäuren unter Verwendung von Freisetzungslösung eluiert und durch Zugabe von Neutralisierungsreagenz für die PCR vorbereitet. Anschließend verwendet das BD MAX System die PCR-fertige DNA-Lösung zur Rehydrierung eines gefriergetrockneten PCR-Pellets, das alle für die Amplifikation des GBS-spezifischen Ziels erforderlichen Reagenzien enthält. Darüber hinaus enthält das gefriergetrocknete PCR-Pellet Reagenzien zur Amplifikation eines Abschnitts der internen Prozesskontrollsequenz, damit eine gleichzeitige Amplifikation und Detektion sowohl der Ziel- als auch der internen Prozesskontroll-DNA-Sequenzen möglich ist. Nach der Rekonstitution der gefriergetrockneten Amplifikationsreagenzien dispensiert das BD MAX-System die zubereitete PCR-fertige Lösung in eine Reihe (pro Probe) der BD MAX PCR Cartridge (PCR-Cartridge). Das System versiegelt vor Beginn der PCR die Mikroventile in den BD MAX PCR Cartridges, um die Evaporation sowie Kontamination des Amplifikats zu vermeiden.

Die amplifizierten Ziele werden in Echtzeit unter Verwendung chemiebasierter fluorogener Oligonukleotid-Sondenmoleküle von Scorpions nachgewiesen, die spezifisch für die Amplikate der jeweiligen Ziele sind. Die Chemie von Scorpions weist ein bifunktionales Molekül auf, das einen kovalent an einer Sonde angebrachten PCR-Primer umfasst. Die im BD MAX GBS-Test verwendeten

Abbildung 1: Wirkungsmechanismus der Chemie von Scorpions



Scorpions-Primer weisen einen Fluorophor und einen Quencher auf, die durch eine interne Haarnadelstruktur zusammengehalten werden. Abbildung 1 ist eine schematische Darstellung der Scorpions-Funktionen. In Schritt 1 und 2 wird der Scorpions-Primer auf der Ziel-DNA verlängert. In Schritt 3 wird der verlängerte Primer zusammen mit der Haarnadelstruktur der Sonde Hitze-denaturiert. Dies führt dazu, dass die Verbindung zwischen Quencher und Fluorophor getrennt wird. In Schritt 4 wird der verlängerte Scorpions-Primer neu angeordnet und bindet sich an den neu verlängerten DNA-Strang, während er abkühlt und zielspezifisch beginnt zu fluoreszieren und der nicht verlängerte Primer gequenchet wird. Der Unterschied zwischen der Scorpions-Chemie und anderen Nachweissystemen besteht darin, dass sich Sonde und Primer auf dem gleichen Molekül befinden, sodass die Signalerzeugung über eine unimolekulare Neuordnung anstatt über eine bimolekulare Kollision erfolgt. Dies führt zu einer extrem schnellen Signalerzeugungskinetik bei Scorpions-Reaktionen.

Eine Scorpions-Sonde, die mit einem Fluorophor (Anregung: 490 Nanometer und Emission: 521 Nanometer) am $5'$ -Ende markiert ist, und ein dunkler Quencher am $3'$ -Ende werden zum Nachweis von GBS-DNA verwendet. Für den Nachweis der internen Prozesskontrolle wird die Scorpions-Sonde mit einem alternativen fluoreszierenden Marker (Anregung: 590 Nanometer und Emission: 610 Nanometer) am $5'$ -Ende markiert und einem dunklen Quencher am $3'$ -Ende. Das BD MAX-System überwacht am Ende jedes Amplifikationszyklus das Fluoreszenzsignal, das von den Scorpions-Sonden freigesetzt wird. Nach Abschluss der Amplifikation analysiert das BD MAX-System die Daten und liefert ein endgültiges Ergebnis (POSITIV/NEGATIV/NICHT BESTIMMBAR).

REAGENZIEN

Benötigte, jedoch nicht mitgelieferte Geräte und Materialien

1. BD MAX-System
2. Generation (6-Kanal) – Bestell-Nr. 441916 oder Bestell-Nr. 441917
3. BD MAX PCR-Cartridges, Bestell-Nr. 437519 (24 Reihen)
4. Vortex Genie 2 (VWR Cat. No. 58815-234) oder gleichwertiges Produkt
5. Mikropipette (P100 empfohlen, Genauigkeitsbereich $10\text{--}100\ \mu\text{L}$)
6. Aerosolbeständige verlängerte Mikropipettenspitzen
7. Laborkittel und Einweghandschuhe
8. BD BBL Lim Broth, Bestell-Nr. 292209 oder Bestell-Nr. 296266
9. Abstrichtupfer kompatibel mit vaginal-rektaler Probenentnahme und empfohlenen Transportmedien (z. B. Amies oder Stuart)

Bestell-Nr.	Inhalt	Menge
441772	BD MAX GBS Master Mix (GBS-Master-Mix) (GB) <i>Gefriergetrockneter PCR-Master-Mix, der Folgendes enthält: GBS-spezifische Scorpions*-Sonde und Primer sowie interne Prozesskontroll-spezifische Scorpions-Sonde und -Primer.</i>	24 Tests (2 x 12 Röhrchen)
	BD MAX DNA-Einzel-Reagenzstreifen <i>Einzel-Reagenzstreifen mit allen für die Probenverarbeitung und DNA-Extraktion benötigten Flüssigreagenzien und Einmal-Pipettenspitzen.</i>	24 Streifen
	BD MAX GBS-Extraktionsreagenz (E3) <i>Gefriergetrocknete magnetische DNA-Affinitätsbeads Gefriergetrocknetes Mutanolysin Gefriergetrocknete Protease-Reagenzien Gefriergetrocknete interne Prozesskontrolle</i>	24 Tests (2 x 12 Röhrchen)
	BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz	24 Tests (2 x 12 Röhrchen)
	Septum Caps	25

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Gefahr



H319 Verursacht schwere Augenreizung. **H335** Kann die Atemwege reizen. **H360** Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen. **H402** Schädlich für Wasserorganismen.

P201 Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. **P202** Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen. **P261** Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P271** Nur im Freien oder in gut belüfteten Räumen verwenden. **P273** Freisetzung in die Umwelt vermeiden. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P304+P340** BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. **P305+P351+P338** BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. **P308+P313** BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. **P312** Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P337+P313** Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. **P403+P233** Behälter dicht verschlossen an einem gut belüfteten Ort aufbewahren. **P405** Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/ Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

- Der BD MAX GBS-Test ist als *In-vitro*-Diagnostikum vorgesehen.
- Reagenzien bzw. Materialien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht verwenden.
- Das Kit nicht verwenden, wenn das Siegel an der äußeren Verpackung bei Erhalt aufgebrochen ist.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn die Schutzbeutel bei Erhalt geöffnet oder beschädigt sind.
- Reagenzien nicht verwenden, wenn sich in den Reagenzienbeuteln kein Trockenmittel befindet oder dieses in den Beuteln aufgebrochen ist.
- Das Trockenmittel nicht aus den Reagenzienbeuteln entfernen.
- Schutzbeutel mit Reagenzien nach jedem Gebrauch sofort wieder mit dem Zip-Verschluss verschließen. Vor dem Verschließen der Beutel überschüssige Luft vollständig aus den Schutzbeuteln herauspressen.
- Reagenzien vor Hitze und Feuchtigkeit schützen. Wenn die Reagenzien längere Zeit Feuchtigkeit ausgesetzt sind, kann ihre Leistung beeinträchtigt werden.
- Reagenzien mit geöffneter oder beschädigter Verpackungsfolie nicht verwenden.
- Reagenzien aus unterschiedlichen Beuteln und/oder Kits bzw. Chargen nicht mischen.
- Verschlusskappen nicht untereinander austauschen oder wiederholt verwenden. Dies kann zu Kontamination führen und die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Die Einzel-Reagenzstreifen auf korrekte Flüssigkeitsfüllung prüfen (sicherstellen, dass die Flüssigkeiten sich am Boden der Röhrchen befinden) (siehe Abbildung 1).
- Die Einzel-Reagenzstreifen überprüfen, um sicherzustellen, dass alle Pipettenspitzen vorhanden sind (siehe Abbildung 1).
- Beim Gebrauch von chemischen Lösungen ist Vorsicht geboten, damit die Barcodes des Master-Mix und des Extraktionsröhrchens nicht unlesbar werden.
- Eine gute Labortechnik ist für eine optimale Testleistung unerlässlich. Aufgrund der hohen analytischen Sensitivität dieses Tests ist sorgfältig darauf zu achten, die Reinheit aller Materialien und Reagenzien zu erhalten.
- Werden im selben allgemein zugänglichen Laborbereich noch andere PCR-Tests durchgeführt, ist sorgfältig darauf zu achten, dass der BD MAX GBS-Test, alle zum Testen benötigten weiteren Reagenzien sowie das BD MAX-System nicht kontaminiert werden. Eine Kontamination der Reagenzien durch Mikroorganismen und Desoxyribonuklease (DNase) stets vermeiden. Schutzhandschuhe müssen vor der Handhabung von Reagenzien und Cartridges gewechselt werden. Es wird die Verwendung steriler RNase-/DNase-freier aerosolbeständiger oder positiver Verdrängungs-Pipettenspitzen empfohlen. Für jede Probe eine neue Spitze verwenden. Schutzhandschuhe müssen vor der Handhabung von Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.

- Die BD MAX PCR Cartridges nach dem Gebrauch nicht aufbrechen, um eine Kontamination der Umgebung mit Amplifikaten zu vermeiden. Die Sicherheitssiegel der BD MAX PCR Cartridges sollen eine Kontamination verhindern.
- Das Labor sollte routinemäßige Überprüfungen des Umfelds durchführen, um das Risiko von Kreuzkontaminationen zu minimieren.
- Die Durchführung des BD MAX GBS-Tests außerhalb des empfohlenen Zeitrahmens und Temperaturbereichs für den Probentransport und die Probenaufbewahrung kann zu ungültigen Ergebnissen führen. Tests, die innerhalb der angegebenen Zeitspannen nicht abgeschlossen werden, sollten wiederholt werden.
- Nach den Richtlinien oder Vorschriften örtlicher, regionaler bzw. staatlicher Bestimmungen oder der Zulassungsorganisationen können zusätzliche Kontrollen getestet werden.
- Proben immer wie potenzielle Krankheitserreger behandeln und dabei die Richtlinien zum sicheren Arbeiten im Labor einhalten, wie sie z. B. im CLSI-Dokument M29³ und in Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories² beschrieben sind.
- Bei der Handhabung von allen Reagenzien Schutzkleidung und Einweghandschuhe tragen.
- Nach Beendigung des Tests gründlich die Hände waschen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In Bereichen, in denen mit Proben oder Kit-Reagenzien gearbeitet wird, nicht rauchen, trinken, kauen oder essen.
- Nicht verbrauchte Reagenzien und Abfälle gemäß den örtlichen, regionalen bzw. staatlichen Bestimmungen entsorgen.
- Weitere Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahme und Verfahren sind dem Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems⁶ zu entnehmen.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Entnommene Proben während des Transports bei 2–30 °C halten.
- Angereicherte Lim Broth-Proben dürfen vor dem Testen höchstens 7 Tage bei 2–8 °C aufbewahrt werden.
- Angereicherte Lim Broth-Proben, die mit BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz vermischt sind, sollten innerhalb von 4 Stunden nach der Zubereitung verwendet werden.
- Die BD MAX GBS-Testkits sind bei 2–25 °C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Keine Kits oder Bestandteile von Kits verwenden, deren aufgedrucktes Verfallsdatum überschritten ist.
- BD MAX GBS Master Mix (GB) und -Extraktionsreagenzien (E3) werden in einem Stickstoff-versiegelten Beutel geliefert. Um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen, Beutel nach dem Öffnen sofort wieder verschließen. Der Beutelinhalt ist nach dem ersten Öffnen und erneutem Versiegeln bis zu 7 Tage lang stabil.

GEBRAUCHSANWEISUNG

Entnahme, Transport und Inkubation von Proben

1. Den vaginal-rektalen Abstrich gemäß dem von den CDC empfohlenen Verfahren entnehmen.¹ Die Probe in einem nicht-nutritiven Transportmedium (z. B. Amies oder Stuart) an das Labor transportieren.
2. Wenn die vaginal-rektalen Abstriche beim gleichen Patienten separat entnommen werden, können beide Abstriche im gleichen Transportbehälter platziert werden.
3. Die Proben deutlich für GBS-Tests beschriften.
4. Den/die Abstrich(e) vom Transportmedium entfernen und in selektive Lim Broth [Todd Hewitt Broth angereichert mit Colistin (10 µg/mL) und Nalidixinsäure (15 µg/mL)] inokulieren.
5. Die inokulierte Lim Broth ≥ 18 Stunden bei 37 °C in Umgebungsluft oder 5 % CO₂ inkubieren.
6. Mit der Probenvorbereitung fortfahren.

Probenvorbereitung

1. Die angereicherte Lim Broth-Probe im Vortex-Mixer mischen, um eine gleichförmige Verteilung zu erhalten.
2. Mit einer kalibrierten P100-Mikropipette und einer verlängerten Mikropipettenspitze (damit die Mikropipette nicht mit der angereicherten Probe kontaminiert wird) 15 µL der angereicherten Probe in die Pipettenspitze geben.
3. Die Kappe eines BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchens entfernen und 15 µL der angereicherten Probe in das Röhrchen geben. Dabei darauf achten, dass die Probe nicht aerosolisiert wird. Flüssigkeit nach oben und unten pipettieren, um einen vollständigen Probentransfer zu gewährleisten.
4. Das BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen mit einer Septum-Verschlusskappe verschließen.

Betrieb des BD MAX-Systems

HINWEIS: Detaillierte Anweisungen sind im Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems⁶ nachzulesen (Abschnitt „Betrieb“).

HINWEIS: Der Test des BD MAX GBS-Tests muss innerhalb von vier (4) Stunden nach dem Probentransfer durchgeführt werden (siehe „Probenverarbeitung“, Schritt 3).

1. Das BD MAX-System einschalten (falls nicht bereits erfolgt) und sich durch Angabe von <Benutzername> und <Passwort> anmelden.
2. Schutzhandschuhe müssen vor der Handhabung von Reagenzien und Cartridges gewechselt werden.
3. Dem BD MAX GBS-Kit die benötigte Anzahl Einzel-Reagenzstreifen entnehmen. Jeden Einzel-Reagenzstreifen leicht auf eine harte Fläche klopfen, um sicherzustellen, dass sich alle Flüssigkeiten am Boden der Röhrchen befinden.
4. Die benötigte Anzahl an Extraktionsreagenzröhrchen und Master-Mix-Röhrchen aus ihren Schutzbeuteln entnehmen. Überschüssige Luft entfernen und die Beutel mit dem Zip-Verschluss verschließen.
5. Für jede zu testende Probe einen (1) Einzel-Reagenzstreifen in das Rack des BD MAX-Systems stellen. Dabei mit Position 1 von Rack A beginnen.

6. Ein (1) Extraktionsreagenzröhrchen (weiße Folienverpackung) bis zum Einrasten in die Position 1 eines jeden Einzel-Reagenzstreifens drücken (siehe Abbildung 1).
7. Ein (1) Master-Mix-Röhrchen (grüne Folienverpackung) bis zum Einrasten in die Position 2 eines jeden Einzel-Reagenzstreifens drücken (siehe Abbildung 1).

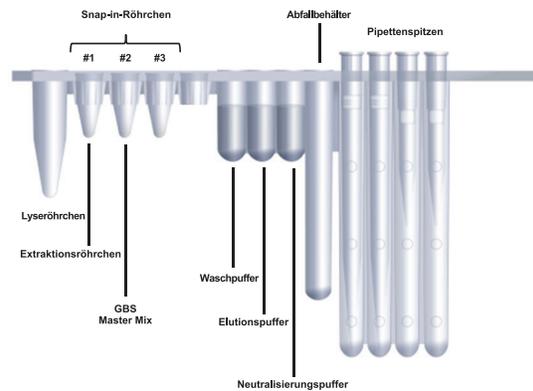


Abbildung 1: BD MAX GBS-Extraktionsreagenzröhrchen und Master-Mix-Röhrchen bis zum Einrasten in die Einzel-Reagenzstreifen drücken.

8. Auf das Symbol „Ausführen“ klicken und die Chargennummer des BD MAX GBS-Tests (zur Chargenrückverfolgung) entweder durch Scannen des Barcodes mit dem Lesegerät oder manuell eingeben.

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

9. Zur Arbeitsliste wechseln. Mithilfe des Pull-down-Menüs <BD MAX GBS 61> wählen.
10. Die Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen-ID, die Patienten-ID und die Probennummer (falls zutreffend) in die Arbeitsliste eingeben, entweder durch Scannen des Barcodes mithilfe des Lesegeräts oder manuell.
11. Die entsprechende auf dem Kit angegebene Chargennummer (auf der äußeren Verpackung) im Pull-down-Menü auswählen.
12. Schritte 9 bis 11 für alle übrigen Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen wiederholen.
13. Die den in den Schritten 5 bis 7 zusammengestellten Einzel-Reagenzstreifen entsprechenden Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen in das (die) Rack(s) des BD MAX-Systems stellen.

HINWEIS: Die Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen so in das (die) Probenrack(s) einsetzen, dass die 1D-Barcode-Etiketten nach außen zeigen. (Dadurch wird das Scannen der Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen beim Einloggen der Proben erleichtert.)

14. Das BD MAX-System mit der benötigten Anzahl an BD MAX PCR Cartridges bestücken (siehe Abbildung 2).
 - Jede BD MAX PCR Cartridge bietet Platz für bis zu 24 Proben.
 - Das BD MAX-System wählt die Position und Reihe auf der BD MAX PCR-Cartridge für jeden Lauf automatisch aus. BD MAX PCR-Cartridges können mehrfach verwendet werden, bis alle Reihen verbraucht sind.
 - Um die Verwendung der BD MAX PCR-Cartridges mit der Arbeitsliste für 2000 Proben zu maximieren, in der Tabelle „Arbeitsliste“ für die Zeilenzuweisungen „Lauf-Assistent“ auswählen.
 - Weitere Details enthält das Benutzerhandbuch des BD MAX-Systems.



Abbildung 2: BD MAX PCR-Cartridges laden.

15. Das Rack/die Racks in das BD MAX-System stellen (siehe Abbildung 3).

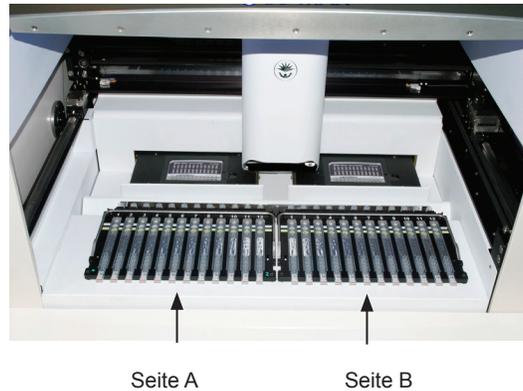


Abbildung 3: Rack(s) in das BD MAX-System laden.

16. Um die Verarbeitung zu starten, den Deckel des BD MAX-Systems schließen und auf **<Start>** klicken.

HINWEIS: Angereicherte Lim Broth-Proben können vor dem Testen maximal 7 Tage bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Zubereitete BD MAX GBS-Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen sollten innerhalb von 4 Stunden, nachdem die Probe in das Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen gegeben wurde, verwendet werden. Wenn das erhaltene Ergebnis nicht bestimmbar (IND (indeterminate)) oder ungelöst (UNR (unresolved)) ausfällt oder wenn eine externe Kontrolle fehlgeschlagen ist, muss die Probe erneut getestet werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Verfahren zur Qualitätskontrolle überprüfen die Testleistung. Labors müssen die Anzahl, Art und Häufigkeit der Tests mit Kontrollmaterialien gemäß den örtlichen, regionalen und/oder nationalen Richtlinien oder Bestimmungen der zuständigen Organe und Zulassungsbehörden festlegen, um die Wirksamkeit des gesamten Analyseprozesses zu überprüfen. Allgemeine Qualitätskontroll-Richtlinien enthalten beispielsweise die Dokumente MM3, EP12 des Clinical Laboratory Standards Institute.^{4,5}

1. Materialien für die externe Kontrolle werden von BD nicht zur Verfügung gestellt. Zum Zweck der Interpretation der Testergebnisse werden von der BD MAX-Systemsoftware keine externen Positiv- und Negativkontrollen verwendet. Externe Kontrollen werden behandelt, als seien sie Patientenproben. (Siehe Tabelle 1 für die Interpretation der Testergebnisse externer Kontrollen.)
2. Eine (1) externe Positivkontrolle und eine (1) externe Negativkontrolle sollten mindestens täglich mitlaufen, bis für das BD MAX-System in jeder Laborumgebung eine ausreichende Prozessvalidierung erzielt ist. Eine Reduzierung der Häufigkeit des Testens von Kontrollen sollte unter Einhaltung der geltenden Vorschriften erfolgen.
3. Mit Hilfe der externen Positivkontrolle wird auf relevante Reagenziendefekte geprüft. Die externe Negativkontrolle ist zur Erkennung einer Kontamination der Reagenzien oder der Umgebung (oder einer Verschleppung) durch Zielnukleinsäuren bestimmt.
4. Es werden verschiedene Arten von externen Kontrollen empfohlen, aus denen der Benutzer die für das jeweilige Qualitätskontrollprogramm des Labors am besten geeignete auswählen kann.
 - a. Externe Negativkontrolle: Ein nicht inokuliertes Probenvorbereitungsröhrchen oder 15 µL reine Lim Broth. BD empfiehlt, die externe Negativkontrolle vor der externen Positivkontrolle vorzubereiten, um das Risiko einer Kontamination durch die Zubereitung der Kontrolle zu reduzieren.
 - b. Eine 15-µL-Teilmenge einer für ≥ 18 Stunden in Lim Broth angereicherten Kultur von handelsüblichen Kontrollmaterialien [z. B. *Streptococcus agalactiae* (ATCC BAA-22)] oder eine zuvor als positiv bestimmte Probe.
5. Alle externen Kontrollen sollten die erwarteten Ergebnisse liefern (positiv für die externe Positivkontrolle, negativ für die externe Negativkontrolle) und nicht fehlschlagen (nicht bestimmbar Ergebnisse).
6. Eine externe Negativkontrolle, die ein positives Testergebnis liefert, deutet auf eine inkorrekte Handhabung und/oder eine Kontamination von Proben hin. Die Anweisungen zur Handhabung von Proben nochmals sorgfältig durchlesen, um Verwechslung und/oder Kontaminierung zu vermeiden. Eine externe Positivkontrolle, die ein negatives Testergebnis liefert, deutet auf eine inkorrekte Handhabung/Vorbereitung von Proben hin. Die Anweisungen zur Handhabung und Vorbereitung von Proben nochmals sorgfältig durchlesen.
7. Eine externe Kontrolle, die ein ungelöstes, nicht bestimmbares oder unvollständiges Testergebnis liefert, deutet auf ein Versagen eines Reagenzes oder des BD MAX-Systems hin. Auf dem Monitor des BD MAX-Systems nachsehen, ob Fehlermeldungen vorhanden sind. Details zur Interpretation von Warnhinweisen und Fehlermeldungen sind im Abschnitt „Zusammenfassung der Systemfehler“ des Benutzerhandbuchs zum BD MAX-System⁶ nachzulesen. Wenn sich das Problem nicht beseitigen lässt, Reagenzien aus einem ungeöffneten Beutel oder ein neues Testkit verwenden.
8. Jedes Extraktionsröhrchen enthält eine interne Prozesskontrolle, die aus einem Plasmid mit synthetischer Ziel-DNA-Sequenz besteht. Mit der internen Prozesskontrolle wird die Effizienz der DNA-Erfassung, des Waschens und der Elution während der Probenverarbeitungsschritte sowie die Effizienz der DNA-Amplifikation und des DNA-Nachweises während der PCR-Analyse geprüft. Wenn das für die interne Prozesskontrolle erhaltene Ergebnis die Akzeptanzkriterien nicht erfüllt, wird das Ergebnis der Probe als ungelöst berichtet; jedoch werden alle positiven Testergebnisse (POS) berichtet und keine Ziele als NEG ausgewiesen. Ein ungelöstes Ergebnis deutet auf eine hemmende Probe oder ein Reagenzversagen hin. Jede als ungelöst dokumentierte Probe erneut testen.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse sind unter der Registerkarte „Ergebnisse“ im Fenster „Ergebnisse“ auf dem Bildschirm des BD MAX-Systems abrufbar. Die Testergebnisse werden automatisch von der Software des BD MAX-Systems interpretiert. Ein Testergebnis kann je nach Amplifikationsstatus der Zielsequenz und der internen Prozesskontrolle als NEG (negativ), POS (positiv) oder IND (nicht bestimmbar) interpretiert werden. Die Interpretation der Ergebnisse basiert auf dem folgenden Entscheidungsalgorithmus (siehe Tabelle 1). Wenn der Patient Anzeichen oder Symptome einer Infektion zeigt, sollten andere Labortests und klinische Informationen zur Bestätigung eines negativen Ergebnisses verwendet werden.

Tabelle 1: Entscheidungsalgorithmus für den BD MAX GBS-Test

Berichtetes Testergebnis	Interpretation des Ergebnisses
GBS POS	GBS-DNA nachgewiesen ($0 < Ct^b \leq 37$)
GBS NEG	Keine GBS-DNA nachgewiesen ($Ct = -1$ ODER $Ct > 37$) UND Amplifikation der internen Prozesskontrolle ($0 < Ct < 36$)
IND	Nicht bestimmbares Ergebnis aufgrund von Versagen des BD MAX-Systems (mit Warn- oder Fehlercodes ^a)

^a Zur Interpretation von Warn- und Fehlercodes siehe den Abschnitt „Fehlerbehebung“ des Benutzerhandbuchs zum BD MAX-System.⁶

^b Schwellenwert des Zyklus

Verfahren für nicht bestimmbare Ergebnisse

Im Fall des Ergebnisses IND (nicht bestimmbar) ist ein erneuter Test erforderlich. IND-Ergebnisse treten aufgrund einer Hemmung der PCR-Reaktion, eines Reagenzienversagens oder aufgrund von Systemfehlern auf. Das BD MAX-System auf Fehlermeldungen überprüfen. Wenn sich IND-Ergebnisse nicht beseitigen lassen, ungeöffnete Reagenzien oder ein neues BD MAX GBS-Testkit verwenden. Lässt sich das Problem durch all diese Versuche nicht beseitigen, den Kundendienst von BD kontaktieren.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Der BD MAX GBS-Test darf auf dem BD MAX-System nur von geschultem Personal verwendet werden.
- Die Leistung des BD MAX GBS-Tests wurde mit vaginal-rektalen Proben, die präpartalen Frauen mittels Abstrichen in nicht-nutritivem Transportmedium (z. B. Amies oder Stuart) und angereicherter Lim Broth ermittelt. Die Verwendung des BD MAX GBS-Tests für andere klinische Probentypen als die vorgeschriebenen wurde nicht untersucht und Leistungscharakteristika wurden nicht erstellt.
- Der BD MAX GBS-Test wurde nur mit Lim Broth-Medien validiert. Die Leistung des BD MAX GBS-Tests mit anderen Typen der selektiven Bouillon-Medien wurde nicht untersucht.
- Der BD MAX GBS-Test wurde mit Lim Broth-Kulturen validiert, die aus ≥ 18 Stunden lang inkubierten vaginal-rektalen Abstrichproben gewonnen wurden. Die Leistung des BD MAX GBS-Tests mit Lim Broth-Kulturen, die weniger als 18 Stunden inkubiert wurden, wurde nicht untersucht.
- Aufgrund unsachgemäßer Probenentnahme, -handhabung und -lagerung, eines technischen Fehlers, einer Probenverwechslung oder weil die Anzahl der Organismen in der Probe unterhalb der analytischen Sensitivität des Tests liegt können fehlerhafte Testergebnisse erzielt werden.
- Ein Vorliegen von Fäkalien und Körperpuder kann den Nachweis von GBS bei niedrigen Konzentrationen (300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz) potenziell hemmen. Bei mittleren GBS-Konzentrationen (3.000 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz) wurde keine Interferenz durch diese Substanzen festgestellt.
- Ein Vorliegen von *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* und EBV kann den Nachweis von GBS bei niedrigen Konzentrationen (300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz) potenziell hemmen, wenn der BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation ausgeführt wird.
- Ein Vorliegen von *Enterobacter cloacae* kann den Nachweis von GBS bei niedrigen Konzentrationen (300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz) potenziell hemmen, wenn der BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation ausgeführt wird.
- Falsch negative Ergebnisse treten auf, wenn die Probe nicht in das BD MAX GBS-Probenvorbereitungsröhrchen gegeben wurde.
- Wenn das Ergebnis des BD MAX GBS-Tests nicht bestimmbar (IND) ist, sollte der Test wiederholt werden.
- Ein positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit lebensfähiger Organismen an. Es lässt jedoch die Anwesenheit von *Streptococcus*-DNA der Gruppe B vermuten.
- Auch wenn es keine bekannten Stämme/Isolate von GBS gibt, denen das *cfb*-Gen fehlt, könnte das Vorkommen eines solchen Stamms zu einem fehlerhaften Ergebnis bei Verwendung des BD MAX GBS-Tests führen.
- Wenn *Moraxella osloensis* in der Probe vorhanden ist, besteht die Möglichkeit eines falsch positiven Ergebnisses, da dieser Organismus in vier (4) von (9) Replikaten eine Kreuzreaktion zeigte, wenn der BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation ausgeführt wurde.
- Die Möglichkeit eines falsch positiven Ergebnisses besteht beim Vorliegen von *Aerococcus viridans*, *Enterococcus durans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia stuartii* und *Proteus vulgaris*. Eine Kreuzreaktivität wurde bei jedem dieser Organismen beobachtet, wenn der BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation ausgeführt wurde. *Aerococcus viridans* (1 von 20 Replikaten), *Enterococcus durans* (1/20), *Pseudomonas aeruginosa* (1/20), *Providencia stuartii* (2/20) und *Proteus vulgaris* (4/20).

15. Mutationen in Primer-/Sondenbindungsregionen kann den Nachweis mittels BD MAX GBS-Test beeinträchtigen.
16. Ergebnisse des BD MAX GBS-Tests sollten in Verbindung mit den dem behandelnden Arzt zur Verfügung stehenden klinischen Beobachtungen und anderen Informationen interpretiert werden.
17. Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer GBS-Kolonisierung nicht aus. Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn die GBS-Konzentration in der Probe unter der Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) von 200 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz liegt. Wenn der Patient Anzeichen oder Symptome einer Infektion zeigt, sollten andere Labortests und klinische Informationen zur Bestätigung des negativen Ergebnisses verwendet werden.
18. Der Test ist nicht für die Unterscheidung der Träger von *Streptococcus* der Gruppe B von solchen mit Streptokokkenkrankung vorgesehen.
19. Die Testergebnisse können durch gleichzeitige antimikrobielle Therapie beeinflusst sein, da GBS-DNA weiterhin nachgewiesen werden könnte.

ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

Etwa 25–40 % der gesunden Frauen weisen eine Kolonisierung mit GBS auf. Durch ein Kultur-Screening der Vagina und des Rektums auf GBS in den letzten Schwangerschaftswochen während der Schwangerschaftsvorsorge können Frauen ermittelt werden, die zum Zeitpunkt der Geburt wahrscheinlich eine Kolonisierung mit GBS zeigen. Bei der Forschungsstudie für den BD MAX GBS-Test betrug die durch Kultivierung bestimmte GBS-Prävalenz insgesamt 23,0 % (143/623) mit einem 95%-KI von 19,7–26,5 %. Die Prävalenz basiert auf allen Ergebnissen konformer Referenzkulturen.

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Leistung

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Die Leistungsmerkmale des BD MAX GBS-Tests wurden in einer prospektiven Forschungsstudie an 3 Standorten bestimmt. Proben wurden von Gesundheitsdienstleistern unter Verwendung des von den Centers for Disease Control and Prevention empfohlenen Verfahrens wie folgt entnommen: „Swab the lower vagina (vaginal introitus), followed by the rectum (i.e., insert swab through the anal sphincter) using the same swab or two different swabs.“ (Einen Abstrichtupfer über den unteren Teil der Vagina [Introitus vaginae] gefolgt vom Rektum [d. h. den in den Afterschließmuskel einführen] streichen. Dabei den gleichen Abstrichtupfer oder zwei unterschiedliche Abstrichtupfer verwenden.) Die Abstrichtupfer wurden zur kulturbasierten Analyse eingeschickt, die an drei unterschiedlichen städtischen Einrichtungen in den USA durchgeführt wurde. Nach der Inkubation der vaginal-rektalen Abstrichproben für ≥ 18 Stunden in selektivem Lim Broth-Medium wurde eine 15- μ L-Teilmenge dieser angereicherten Bouillon unter Verwendung des BD MAX GBS-Tests getestet, um die klinische Sensitivität und Spezifität des BD MAX GBS-Tests im Vergleich zur Referenzkulturmethode basierend auf CDC-Empfehlungen zu bestätigen.¹

Die vaginal-rektalen Abstrichproben wurden in Lim Broth inokuliert und ≥ 18 Stunden inkubiert. Anschließend erfolgte eine Subkultivierung der Lim Broth-Proben auf einer Agarplatte mit Schafsblood und eine Inkubation von bis zu 48 Stunden. Kolonien, die auf GBS hinwiesen, wurden dann gramgefärbt und auf Katalaseproduktion getestet. Grampositive/Katalase-negative Kolonien wurden anschließend spezifisch durch die entsprechende Bestätigungsmethode identifiziert. Beta-hämolytische GBS-Kolonien wurden unter Verwendung einer Latex-Agglutinationstestmethode und gamma-hämolytische GBS-Kolonien durch die Durchführung einer CAMP-Reaktion bestätigt. Von den 631 klinischen Proben der Studie waren 601 konform und wurden bei der statistischen Analyse berücksichtigt (siehe Tabelle 2 und 3).

Tabelle 2: Klinische Leistungsstatistiken unter Verwendung des BD MAX GBS-Tests auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Alle Standorte		Referenz (Kultur)		
		Positiv	Negativ	Gesamt
BD MAX GBS-Test	Positiv	133	15	148
	Negativ	7	446	453
	Gesamt	140	461	601

Tabelle 3: Zusammenfassung der klinischen Leistungsstatistiken unter Verwendung des BD MAX GBS-Tests auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Standort	Sensitivität	Spezifität	Prävalenz ^a
1	97,4 % (37/38)	96,6 % (141/146)	20,0 % (39/195)
2	92,0 % (46/50)	95,9 % (142/148)	25,1 % (50/199)
3	96,2 % (50/52)	97,6 % (163/167)	23,6 % (54/229)
Gesamt (95%-KI)	95,0 % (133/140)	96,7 % (446/461)	23,0 % (143/623)
	KI (90,0–98,0 %)	KI (94,7–98,2 %)	KI (19,7–26,5 %)

^a Die Prävalenz basiert auf allen Proben mit konformen Referenzmethodenergebnissen.

Analytische Sensitivität

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Die Nachweisgrenze (LoD) des BD MAX GBS-Tests liegt bei 200 KBE/mL in Probenvorbereitungsreagenz (2×10^4 KBE/mL angereicherte Lim Broth). Fünfzehn (15) Mikroliter Kultur mit 2×10^4 KBE/mL in Lim Broth wird zu 1,5 mL Probenvorbereitungsreagenz gegeben. Daraus ergeben sich insgesamt 300 KBE mit einer Endkonzentration von 200 KBE/mL. Bei der Bestimmung der LoD wurden gepoolte und einzelne klinisch negative Proben, die mit einer GBS-Kultur beimpft wurden, verwendet.

Tabelle 4: Zusammenfassung der analytischen Sensitivität

KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz	Gesamtanzahl der gültigen Tests (Kein IND)	Anz. positiv	Anz. negativ	Anz. IND (Kein Ergebnis)	Trefferrate
BD MAX GBS-Test mit gepoolten klinischen negativen Proben					
200	20	20	0	2	100 %
150	22	22	0	0	100 %
100	21	11	10	1	52 %
75	21	14	7	1	67 %
50	22	8	14	0	36 %
BD MAX GBS-Test mit einzelnen klinischen negativen Proben					
300	20	19	1	2	95 %
200	22	22	0	0	100 %
100	22	20	2	0	91 %

Mikrobielle Varianten

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Die Fähigkeit des BD MAX GBS-Tests, mehrere GBS-Serotypen nachzuweisen, wurde mithilfe der in Tabelle 5 aufgelisteten 12 verschiedenen GBS-Bakterienstämme gezeigt. Der BD MAX GBS-Test konnte alle wichtigen GBS-Serotypen bei 300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz (3×10^4 KBE/mL inkubierte Lim Broth-Kultur) nachweisen.

Tabelle 5: Liste der getesteten GBS-Varianten

GBS-Serotyp	Quelle
Ia	ATCC 12400
Ib	NCS ^a , Blut
Ic	ATCC 27591
II	ATCC 12973
III	ATCC BAA-22
III	ATCC 12403
IV	ATCC 49446
V	ATCC BAA-611
VI	NCS, Plazenta
VII	NCS, Blut
VIII	Klinisches Isolat, bestätigt durch Serotyp-spezifische Latex-Agglutination
ND	ATCC 13813

^a NCS: National Centre for *Streptococcus*, Edmonton, Alberta, Kanada

Analytische Spezifität

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Zum Nachweis der Spezifität des BD MAX GBS-Tests für den Nachweis von *Streptococcus* Gruppe B wurden Proben, die hohe Konzentrationen von Organismen, die keine Zielsequenzen enthielten, mithilfe des BD MAX-Systems analysiert. Insgesamt wurden 127 Organismen getestet (119 lebensfähige Organismen und 8 genomische DNA) einschließlich 11 Organismen, die *Streptococcus* Gruppe B phylogenetisch ähnlich sind, sowie eine Vielzahl anderer Organismen einschließlich Viren, Pilze und Parasiten, die für eine Infektion des Urogenitaltrakts oder eines Teils der urogenitalen Mikroflora bekannt sind. Die folgenden Konzentrationen von Organismen, die keine Zielsequenzen enthielten, wurden getestet: bakterielle und Pilzorganismen bei $\sim 10^6$ KBE/mL in Probenvorbereitungsreagenz, Virus-Organismen $> 2 \times 10^{2,5}$ TCID₅₀/mL in Probenvorbereitungsreagenz und DNA-Stämme bei ~ 3 ng/mL Probenvorbereitungsreagenz. Außerdem wurde die Spezifität mittels $1,55 \times 10^3$ ng/mL menschlicher DNA in Probenvorbereitungsreagenz getestet. Die interne Prozesskontrolle wurde in allen Proben nachgewiesen. Keine der 11 phylogenetisch verwandten Streptokokken-Isolate wurde mit dem BD MAX GBS-Test positiv getestet. Von den übrigen getesteten Stämmen war nur einer (*Moraxella osloensis*) in vier von neun Replikaten positiv. In Tabelle 6 sind die in den Untersuchungen zu analytischer Spezifität und Störsubstanzen getesteten Organismen, die keine Zielsequenzen enthielten, sowohl für das BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation als auch das BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation aufgeführt.

Tabelle 6: Liste der Organismen, die keine Zielsequenzen enthielten

Organismen		
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Gemella haemodysans</i> ^a	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus influenza</i> Typ B	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Hemophilus ducreyi</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	HHV6	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bacillus cereus</i>	HHV-6B	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	HHV-7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	HHV-8	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	HPV-16 ^a	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	HSV1	<i>Rahnella aquatilis</i>
BK-Virus	HSV2	<i>Rhodospirillum rubrum</i> ^a
<i>Brevibacterium linens</i>	JC-Virus	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ^a
<i>Campylobacter jejuni</i> ^a	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Salmonella enterica</i> Minn ^a
<i>Candida albicans</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Salmonella enterica typhi</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Salmonella newport</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
CMV	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus</i> spp
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i> (Grp. C)
<i>Corynebacterium</i> spp	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (Grp. G)
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Streptococcus haemolyticus (pyogenes)</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus hominis (salivarius)</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
EBV (HHV-4)	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterococcus avium</i> ^a	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> A	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> B	VZV
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Neisseria meningitidis</i> 158	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> M1883 ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

^a Mit genomischer DNA auf dem BD MAX-System (2-Kanal-System) der 1. Generation getestete Organismen.

Störsubstanzen

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Der BD MAX GBS-Test wurde in Gegenwart endogener sowie exogener Störsubstanzen getestet, um die Fähigkeit des Tests zu charakterisieren, unter diesen Bedingungen GBS-DNA nachzuweisen. Die Untersuchungen wurde bei GBS-Konzentrationen von 300 KBE/mL und 3.000 KBE/mL in Probenvorbereitungsreagenz durchgeführt. Die Interferenz wurde außerdem in Gegenwart hoher Konzentrationen von 127 relevanten Organismen untersucht, die keine Zielsequenzen enthielten, um zu bestimmen, ob der Nachweis von GBS bei 300 KBE/mL durch das Vorliegen dieser Organismen beeinträchtigt wurde. Die Liste der getesteten Organismen und Konzentrationen entspricht derjenigen, die im Abschnitt „Analytische Spezifität“ aufgeführt ist. Die folgenden exogenen Störsubstanzen wurden getestet: Miconazole (Fungizid), kühlendes Hämorrhoiden-Gel, spermizider Schaum (Nonoxynol 9), spermizides Gel (Nonoxynol 9), Verhütungsgel, Deodorant-Spray, Gleitgel, Feuchtigkeitslotion,

Körperöl und Körperpuder. Ein vollständiger Abstrichupfer mit exogener Substanz wurde ähnlich wie bei der Entnahme einer GBS-Abstrichprobe negativer Lim Broth hinzugefügt und in die Probe gegeben. Die Probe (15 µL) mit der Störsubstanz wurde in das Probenvorbereitungsreagenz-Röhrchen gegeben. Die folgenden endogenen Störsubstanzen wurden getestet: menschliche DNA (1,55 x 10³ ng/mL in Probenvorbereitungsreagenz), Vollblut (10 % in Lim), Urin (30 % in Lim), Schleim (ein Abstrich in Lim), Fruchtwasser (10 % in Lim) und Fäzes (ein Abstrich in Lim).

Eine Interferenz (1/3 Replikaten) wurde bei Vorliegen von *Corynebacterium xerosis*, *Serratia marcescens* und EBV beobachtet, wenn der Test bei einer GBS-Zielkonzentration von 300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz durchgeführt wurde.

Der BD MAX GBS-Test konnte GBS bei einer Konzentration von 300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz bei Vorliegen aller getesteten Störsubstanzen nachweisen, mit Ausnahme von Körperpuder und Fäzes, wobei ein von drei Replikaten negativ bezeichnet wurde. Bei 3.000 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz wurde bei keiner dieser Substanzen eine Interferenz festgestellt.

Präzision

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

In einem Zeitraum von 12 Tagen wurde ein qualitativer Test durchgeführt, um die Intra-Labor-Präzision bei Verwendung des BD MAX GBS-Tests zu bestimmen. Um die Einheitlichkeit sicherzustellen, wurden die Tests unter Verwendung derselben BD MAX GBS-Testcharge ausgeführt. Die Panelproben wurden in fünf Konzentrationen zubereitet. Dazu gehörten vier GBS-Konzentrationen sowie Proben vom Typ richtig negativ (TN). Diese Konzentrationen der Panelproben wurden in Relation zur Nachweisgrenze (LoD) des Tests bestimmt. Die Probe vom Typ mäßig positiv (MP) wies eine Konzentration von ~3 x LoD, die Probe vom Typ schwach positiv (LP) eine Konzentration von ~1,5 x LoD, die Probe vom Typ stark negativ 2 (HN-2) eine ~10-fache Verdünnung der LoD und die Probe vom Typ stark negativ 1 (HN-1) eine ~100-fache Verdünnung der LoD auf. Vier Replikate jeder Panelproben wurden in einem Zeitraum von 12 Tagen mit zwei Läufen pro Tag auf drei verschiedenen Geräten von mehreren Bedientern getestet. Die Ergebnisse der Präzision bei einem Gerät sowie von Gerät zu Gerät sind in Tabelle 7 dargestellt. Die Analyseergebnisse der Varianzkomponenten sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 7: Ergebnisse der Präzision bei einem Gerät sowie von Gerät zu Gerät für das BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Konzentration	Gerät 1	Gerät 2	Gerät 3	Insgesamt
	% positiv	% positiv	% positiv	% positiv
MP	98,9 % (92/93)	94,7 % (90/95)	100 % (95/95)	97,9 % (277/283)
LP	95,7 % (90/94)	95,7 % (90/94)	97,9 % (92/94)	96,5 % (272/282)
Konzentration	% positiv	% positiv	% positiv	% positiv
TN	100 % (94/94)	100 % (93/93)	100 % (94/94)	100 % (281/281)
HN-2 (1:10)	95,7 % (90/94)	92,6 % (88/95)	88,3 % (83/94)	92,2 % (261/283)
HN-1 (1:100)	97,9 % (93/95)	100 % (95/95)	100 % (95/95)	99,3 % (283/285)

In der Präzisionsstudie wurden 1.590 Tests ausgeführt; 26 Ergebnisse waren IND (1,6 %).

Tabelle 8: Analyse der Varianzkomponenten für das BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Konzentration	N	Mittl. Ct	Innerhalb des Testlaufs Innerhalb eines Tages Bei einem Gerät	Zwischen Lauf Innerhalb eines Tages	Tag zu Tag Bei einem Gerät	Von Gerät zu Gerät	Gesamt
			VK	VK	VK	VK	VK
GBS: Positive Analyseergebnisse der Varianzkomponenten							
MP	277	28,7	2,5 %	0,0 %	0,5 %	0,4 %	2,6 %
LP	272	28,9	3,2 %	2,5 %	0,0 %	0,0 %	4,0 %
IPC: Negative Analyseergebnisse der Varianzkomponenten							
HN-2 (1:10)	261	28,4	2,4 %	0,5 %	0,0 %	1,2 %	2,7 %
HN-1 (1:100)	283	28,4	1,5 %	0,4 %	0,0 %	1,1 %	1,9 %
TN	281	28,4	1,6 %	0,0 %	0,4 %	1,1 %	1,9 %

Reproduzierbarkeit

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Ein qualitativer Test wurde durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit bei Verwendung des BD MAX GBS-Tests zu bestimmen. Die Reproduzierbarkeit wurde innerhalb des Standorts sowie an verschiedenen Standorten bestimmt. Die Panelproben wurden in vier (4) Konzentrationen zubereitet. Dazu gehörten drei (3) GBS-Konzentrationen sowie Proben vom Typ richtig negativ (TN). Diese Konzentrationen der Panelproben wurden in Relation zur Nachweisgrenze (LoD) des Tests bestimmt. Die Probe vom Typ mäßig positiv (MP) wies eine Konzentration von ~2 x LoD, die Probe vom Typ schwach positiv (LP) eine Konzentration von ~1 x LoD und die Probe vom Typ stark negativ (HN) eine ~50-fache Verdünnung der LoD auf. Sechs (6) Replikate jedes Testprofils wurden an drei (3) Standorten in fünf (5) Testläufen über einen Zeitraum von mindestens drei (3) Tagen getestet. Die Ergebnisse der Reproduzierbarkeit innerhalb des Standorts sowie an verschiedenen Standorten sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Ergebnisse der Reproduzierbarkeit in einem sowie an mehreren Standorten für das BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Konzentration	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Insgesamt
	% positiv	% positiv	% positiv	% positiv
MP	100 % (28/28)	100 % (27/27)	100 % (29/29)	100 % (84/84)
LP	93,1 % (27/29)	100 % (29/29)	100 % (29/29)	97,7 % (85/87)
Konzentration	% negativ	% negativ	% negativ	% negativ
TN	100 % (28/28)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (88/88)
HN (1:50)	92,9 % (26/28)	69,0 % (20/29)	83,3 % (25/30)	81,6 % (71/87)
Konzentration	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Insgesamt
	Durchschn. Ct (VK%) GBS-Ziel			
MP	29 (2,3 %)	29 (3,9 %)	28 (3,0 %)	29 (3,2 %)
LP	31 (5,5 %)	30 (14,1 %)	30 (2,8 %)	30 (8,9 %)
Konzentration	Durchschn. Ct (VK%) IPC			
TN	27 (2,7 %)	26 (2,4 %)	27 (3,0 %)	27 (3,0 %)
HN (1:50)	26 (2,5 %)	26 (3,2 %)	28 (6,0 %)	27 (5,0 %)

Verschleppung und Kreuzkontamination

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation]

Eine Studie untersuchte die Verschleppung innerhalb eines Testlaufs und zwischen Testläufen. Alle Proben des Typs stark positiv, die ein gültiges Ergebnis ergaben, wurden korrekt als positiv identifiziert und alle Proben des Typs richtig negativ wurden korrekt als negativ identifiziert. IND-Ergebnisse traten aufgrund von PCR-Fehlern auf, da werde die Zielsequenz noch die interne Prozesskontrolle amplifiziert wurde. Diese Studie zeigte das Fehlen einer Verschleppung und Kreuzkontamination entweder innerhalb eines Laufs oder zwischen aufeinanderfolgenden Läufen unter Verwendung des GBS-Tests auf dem BD Max-Systems.

Tabelle 10: Zusammenfassung der Untersuchungen zu Verschleppung und Kreuzkontamination auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation

Verschleppung zwischen Testläufen	
Lauf 1: Stark positiv	Verschleppung – alle hoch positiv 21/21 positiv; 3 IND
Lauf 2: Echt negativ	Verschleppung – alle richtig negativ 24/24 negativ
Verschleppung innerhalb des Testlaufs	
Hoch positiv/richtig negativ in jeder zweiten Reihe 10/10 positiv; 2 IND 12/12 negativ	

Vergleichsstudie

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Die Leistung des BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation wurde in einer Studie an drei Teststandorten überprüft. Das Panel der Vergleichsstudie umfasste 214 klinische Lim Broth-Restproben. Teilmengen jeder Probe wurden auf drei (3) BD MAX-Systemen (2-Kanal) der 1. Generation an einem internen Standort und auf drei (3) BD MAX-Systemen (6-Kanal) der 2. Generation an jedem von zwei (2) externen Standorten sowie an einem (1) internen Standort getestet. Der GBS-Status jeder Probe wurde durch das Ergebnis auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation bestimmt. Im Fall eines diskordanten oder nicht bestimmbar Ergebnisses legte das Ergebnis von zwei (2) der drei (3) Geräte den GBS-Status fest. Die Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) und die Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) sowie 95 %-Konfidenzintervalle (KI) wurden separat für jeden Standort und kombiniert für alle Standorte berechnet. Die Ergebnisse sind weiter unten in Tabelle 11 dargestellt. Bei den auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation getesteten Proben lag die Rate der unbestimmten Ergebnisse insgesamt bei 3,6 %. Die Ergebnisse sind weiter unten in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 11: Prozentuale Übereinstimmung für den BD MAX GBS-Test beim Testen auf den BD MAX-Systemen der 1. und 2. Generation

Standort	PPA mit 95%-KI	NPA mit 95%-KI
Standort A	100 % (110/110) (96,6–100,0 %)	98,1 % (102/104) (93,3–99,5 %)
Standort B	100 % (110/110) (96,6–100,0 %)	99,0 % (103/104) (94,8–99,8 %)
Standort C	100 % (110/110) (96,6–100,0 %)	100 % (104/104) (96,4–100,0 %)
Zusammen	100 % (330/330) (100–100 %)	99,0 % (309/312) (97,8–100 %)

Die Zähler sind die Ergebnisse des BD MAX der 2. Generation und die Nenner sind die Ergebnisse des BD MAX der 1. Generation. Die 95 %-KI wurde für jeden Standort durch die Score-Methode und für alle Standorte kombiniert durch das Bootstrapping-Verfahren berechnet.

Tabelle 12: Anteil der nicht bestimmaren Ergebnisse für das BD MAX-System der 2. Generation

Standort	Anteil nicht bestimmbarer Proben bei Erstuntersuchung mit 95%-KI		Endgültiger Anteil nicht bestimmbarer Proben mit 95%-KI	
Standort A	3,7 % (8/214)	(1,9 %, 7,2 %)	0,0 % (0/214)	(0,0 %, 1,8 %)
Standort B	2,8 % (6/214)	(1,3 %, 6,0 %)	0,0 % (0/214)	(0,0 %, 1,8 %)
Standort C	4,2 % (9/214)	(2,2 %, 7,8 %)	0,0 % (0/214)	(0,0 %, 1,8 %)
Zusammen	3,6 % (23/642)	(2,2 %, 5,3 %)	0,0 % (0/642)	(0,0 %, 0,6 %)

Die 95 %-KI wurden für jeden Standort mithilfe der Score-Methode und für alle Standorte kombiniert mithilfe des Bootstrapping-Verfahrens berechnet.

Analytische Sensitivität

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Es wurden 64 Replikate des ATCC-Stamms 27579 bei Konzentrationen von 200 KBE/mL und 165 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz getestet, um die analytische Sensitivität des BD MAX GBS-Tests auf dem BD MAX-System der 2. Generation zu bestätigen. Die Nachweisrate lag bei 100 % bzw. 98 %. Eine zusätzliche Studie wurde durchgeführt, um die LoD des BD MAX GBS-Tests mit einem zweiten GBS-Stamm festzulegen und zu bestätigen. Die Ergebnisse dieser Studie wiesen darauf hin, dass der BD MAX GBS-Test beim Testen mit GBS-Stamm ATCC 13813 auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation eine LoD von 160 KBE/mL Probenvorbereitung gezeigt hat.

Mikrobielle Varianten

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Die Fähigkeit des BD MAX GBS-Tests, mehrere GBS-Serotypen nachzuweisen, wurden unter Verwendung von 12 verschiedenen GBS-Bakterienstämmen gezeigt. Im BD MAX GBS-Testlauf auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation konnten alle wichtigen GBS-Serotypen bei 300 KBE/mL Probenvorbereitungsreagenz (3×10^4 KBE/mL inkubierte Lim Broth-Kultur) nachgewiesen werden.

Präzision

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Zur Beurteilung der Präzision des BD MAX GBS-Tests bei Verwendung auf dem BD MAX-System der 2. Generation wurde die Präzisionsstudie, die auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation durchgeführt wurde, wiederholt. Um die Einheitlichkeit sicherzustellen, wurden die Tests unter Verwendung einer Charge von BD MAX GBS-Testreagenzien ausgeführt. Die Panelproben wurden in fünf Konzentrationen zubereitet. Dazu gehörten vier GBS-Konzentrationen sowie Proben vom Typ richtig negativ (TN). Diese Konzentrationen der Panelproben wurden in Relation zur Nachweisgrenze (LoD) des Tests bestimmt. Die Probe vom Typ mäßig positiv (MP) wies eine Konzentration von $\sim 3 \times$ LoD, die Probe vom Typ schwach positiv (LP) eine Konzentration von $\sim 1,5 \times$ LoD, die Probe vom Typ stark negativ 2 (HN-2) eine ~ 10 -fache Verdünnung der LoD und die Probe vom Typ stark negativ 1 (HN-1) eine ~ 100 -fache Verdünnung der LoD auf. Vier Replikate jeder Panelproben wurden in einem Zeitraum von 12 Tagen mit zwei Läufen pro Tag auf drei verschiedenen Geräten von mehreren Bedienern getestet. Die Ergebnisse der Präzision bei einem Gerät sowie von Gerät zu Gerät sind in Tabelle 13 dargestellt. Die Analyseergebnisse der Varianzkomponenten sind in Tabelle 14 dargestellt. Die Präzisionsergebnisse für das BD MAX-System der 1. Generation sowie der 2. Generation sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 13: Ergebnisse der Präzision bei einem Gerät sowie von Gerät zu Gerät für das BD MAX-System der 2. Generation

Konzentration	Gerät 1	Gerät 2	Gerät 3	Insgesamt
	% positiv	% positiv	% positiv	% positiv
MP	100 % (96/96)	100 % (93/93)	100 % (94/94)	100 % (283/283)
LP	94,8 % (91/96)	100 % (95/95)	99,0 % (95/96)	97,9 % (281/287)
Konzentration	% negativ	% negativ	% negativ	% negativ
TN	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (93/93)	100 % (285/285)
HN-2 (1:10)	70,5 % (67/95)	79,2 % (76/96)	81,1 % (77/95)	76,9 % (220/286)
HN-1 (1:100)	94,8 % (91/96)	98,9 % (93/94)	96,8 % (90/93)	96,8 % (274/283)

In der Präzisionsstudie wurden 1.440 Tests ausgeführt; 16 Ergebnisse waren IND (1,1 %).

Tabelle 14: Analyse der Varianzkomponenten der Präzisionsergebnisse für das BD MAX-System der 2. Generation

Konzentration	N	Mittl. Ct	Innerhalb des Testlaufs Innerhalb eines Tages Bei einem Gerät		Zwischen Lauf Innerhalb eines Tages		Tag zu Tag Bei einem Gerät		Von Gerät zu Gerät		Gesamt	
			SA	VK	SA	VK	SA	VK	SA	VK	SA	VK
GBS: Positive Analyseergebnisse der Varianzkomponenten												
MP	283	28,8	0,52	1,8 %	0,22	0,8 %	0	0,0 %	0,23	0,8 %	0,60	2,1 %
LP	281	29,4	0,53	1,8 %	0,19	0,7 %	0,02	0,1 %	0,27	0,9 %	0,63	2,1 %
Interne Prozesskontrolle: Negative Analyseergebnisse der Varianzkomponenten												
HN-2 (1:10)	220	27,2	0,36	1,3 %	0	0,0 %	0,04	0,2 %	0,25	0,9 %	0,95	1,6 %
HN-1 (1:100)	274	27,3	0,54	2,0 %	0	0,0 %	0,04	0,2 %	0,17	0,6 %	2,19	2,1 %
TN	285	27,3	0,43	1,6 %	0,22	0,8 %	0	0,0 %	0,14	0,5 %	0,50	1,8 %

Tabelle 15: Zusammenfassung der Präzision für das BD MAX-System der 1. und der 2. Generation

Panel-Konzentration	1. Generation				2. Generation			
	N	Mittl. Ct	SA	% VK	N	Mittl. Ct	SA	% VK
MP	277	28,7	0,74	2,6	283	28,8	0,6	2,1
LP	272	28,9	1,16	4,0	281	29,4	0,63	2,1
HN-2 (1:10)	22	29,4	0,73	2,5	66	31,1	0,95	3,0
HN-1 (1:100)	2	29,3	0,29	1,0	9	30,6	2,19	7,2

Reproduzierbarkeit

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit des BD MAX GBS-Tests beim Testen auf dem BD MAX-System der 2. Generation wurde die Reproduzierbarkeitsstudie, die auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation durchgeführt wurde, wiederholt. Die Reproduzierbarkeit wurde innerhalb des Standorts sowie an verschiedenen Standorten bestimmt. Die Panelproben wurden in vier (4) Konzentrationen zubereitet. Dazu gehörten drei (3) GBS-Konzentrationen sowie Proben vom Typ richtig negativ (TN). Diese Konzentrationen der Panelproben wurden in Relation zur Nachweisgrenze (LoD) des Tests bestimmt. Die Probe vom Typ mäßig positiv (MP) wies eine Konzentration von ~3 x LoD, die Probe vom Typ schwach positiv (LP) eine Konzentration von ~1 x LoD und die Probe vom Typ stark negativ (HN) eine ~50-fache Verdünnung der LoD auf. Fünf Replikate jedes Testprofils wurden an drei (3) Standorten in sechs (6) Testläufen über einen Zeitraum von drei (3) Tagen getestet. Die Ergebnisse der Reproduzierbarkeit an einem Standort sowie an verschiedenen Standorten sind in Tabelle 16 dargestellt. Die Analyseergebnisse der Varianzkomponenten sind in Tabelle 17 dargestellt. Die Reproduzierbarkeitsergebnisse für das BD MAX-System der 1. Generation sowie der 2. Generation sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 16: Ergebnisse der Reproduzierbarkeit an einem sowie an mehreren Standorten für das BD MAX-System der 2. Generation

Konzentration	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Insgesamt
	% positiv	% positiv	% positiv	% positiv
MP	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (35/35)	100 % (95/95)
LP	100 % (30/30)	96,7 % (29/30)	100 % (35/35)	99,0 % (94/95)
Konzentration	% negativ	% negativ	% negativ	% negativ
TN	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (35/35)	100 % (95/95)
HN (1:50)	83,3 % (25/30)	70 % (21/30)	85,7 % (30/35)	80 % (76/95)

Tabelle 17: Analyse der Varianzkomponenten der Reproduzierbarkeitsergebnisse für das BD MAX-System der 2. Generation

Konzentration	N	Mittl. Ct	Innerhalb des Testlaufs		Zwischen Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Standorts		Standort zu Standort		Insgesamt	
			SA	VK	SA	VK	SA	VK	SA	VK	SA	VK
GBS: Positive Analyseergebnisse der Varianzkomponenten												
MP	95	29,4	0,53	1,8 %	0,22	0,8 %	0	0,0 %	0,46	1,6 %	0,74	2,5 %
LP	94	30,6	0,73	2,4 %	0,29	0,9 %	0,11	0,4 %	0,71	2,3 %	1,07	3,5 %
IPC: Negative Analyseergebnisse der Varianzkomponenten												
HN (1:50)	76	28,5	0,47	1,7 %	0	0,0 %	0	0,0 %	0,34	1,2 %	0,58	2,0 %
TN	95	28,5	0,61	2,2 %	0,27	1,0 %	0,1	0,4 %	0,39	1,4 %	0,78	2,8 %

Tabelle 18: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeit für das BD MAX-System der 1. und der 2. Generation

Kategorie	1. Generation				2. Generation			
	N	Mittl. Ct	SA	% VK	N	Mittl. Ct	SA	% VK
MP	84	28,7	0,93	3,2	95	29,4	0,74	2,5
LP	85	30,1	2,61	8,7	94	30,6	1,07	3,5
HN	16	29,9	4,24	14,2	19	33,5	2,39	7,1

Analytische Spezifität

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Zur Beurteilung der Spezifität des BD MAX GBS-Tests bei der Durchführung auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation wurde die Studie zur analytischen Spezifität, die zuvor auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation durchgeführt wurde (wie in Tabelle 6 beschrieben), wiederholt. Potenzielle Kreuzreaktionen wurden bei neun (9) Organismen (*Aerococcus viridans*, *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Enterococcus durans*, *Lactobacillus jensenii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Streptococcus pyogenes*) und bei menschlicher DNA beobachtet.

Es wurde eine erweiterte Studie durchgeführt, in der zwanzig (20) Replikate jedes potenziellen Kreuzreagenzes auf dem BD MAX-System der 2. Generation getestet wurden. Es wurden keine Reaktionen bei *Candida albicans*, *Deinococcus radiodurans*, *Lactobacillus jensenii*, *Streptococcus pyogenes* oder menschlichen DNA-Proben beobachtet. In Tabelle 19 sind die beobachteten Kreuzreaktionen bei den in der erweiterten Studie getesteten restlichen Proben zusammengefasst.

Tabelle 19: Analytische Spezifität auf dem BD MAX-System der 2. Generation

Organismen, die keine Zielsequenz enthielten	Anz. positiv (n=20)
<i>Aerococcus viridans</i>	1/20
<i>Enterococcus durans</i>	1/20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a	1/20
<i>Providencia stuartii</i> ^a	2/20
<i>Proteus vulgaris</i> ^a	4/20

^a Die angegebenen Organismen sind gramnegativ. Im Broth-Anreicherung ist zur Unterdrückung des Wachstums gramnegativer Organismen vorgesehen.

Störsubstanzen

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Zur Beurteilung der Leistung des BD MAX GBS-Tests beim Testen auf dem BD MAX-System der 2. Generation wurde die Studie zu Störsubstanzen, die auf dem BD MAX-System (2-Kanal) der 1. Generation durchgeführt wurde, wiederholt. In allen Fällen hat der BD MAX GBS-Test GBS bei Konzentrationen von 300 KBE/mL und 3.000 KBE/mL bei Vorliegen der getesteten endogenen und exogenen Substanzen nachgewiesen.

Von den auf potenzielle biologische Interferenz getesteten 127 Organismen, die keine Zielsequenzen enthielten (siehe Tabelle 6), zeigten drei (3) Organismen, *Achromobacter xerosis*, *Enterobacter cloacae* und *Haemophilus influenza*, potenzielle Interferenz in der ursprünglichen Studie auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation. Es wurde eine erweiterte Studie durchgeführt, in der zwanzig (20) Replikate jeder potenziellen Störsubstanz auf dem BD MAX-System der 2. Generation getestet wurden. Bei 20 Replikaten von *Achromobacter xerosis* und *Haemophilus influenzae* wurde keine Interferenz beobachtet. Interferenz (2/20 Replikaten) wurde bei Vorliegen von *Enterobacter cloacae* beobachtet, wenn der Test bei einer GBS-Zielkonzentration von 300 KBE/mL in Probenvorbereitungsreagenz ausgeführt wurde.

Verschleppung und Kreuzkontamination

[Ermittelt mit dem BD MAX GBS-Test auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation]

Es wurden Studien zur Auswertung der potenziellen Verschleppung und Kreuzkontamination auf dem BD MAX GBS-Test beim Testen auf dem BD MAX-System (6-Kanal) der 2. Generation durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten das Fehlen einer Verschleppung und Kreuzkontamination innerhalb eines Laufs, zwischen aufeinanderfolgenden Läufen und zwischen Cartridge-Reihen.

LITERATUR

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guideline from CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report, November 19, 2010;59(No. RR-10);1–23
- Centers for Disease Control and Prevention and National Institute of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21–1112.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline – Document M29 (Refer to the latest edition).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline. Document MM3 (Refer to the latest edition).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Document EP12 (Refer to the latest edition).
- BD MAX System User's Manual (refer to the latest version) BD Life Sciences, Sparks, MD 21152 USA.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tilvirker / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotføjebjude do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Uptonjebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izlijet lidz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Uptrebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГТТТ-ММ-ДД / ГТТТ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-ММ-ДД / RRRR-ММ (ММ = koniec miesiąca)
 AAAA-ММ-ДД / AAAA-ММ (ММ = slutning af måned)
 JJJJ-ММ-ТТ / JJJJ-ММ (ММ = Monatsende)
 EEEE-ММ-НН / EEEE-ММ (ММ = τέλος του μήνα)
 AAAA-ММ-ДД / AAAA-ММ (ММ = fin del mes)
 AAAA-КК-РР / AAAA-КК (КК = kuu lõpp)
 AAAA-ММ-ЖЖ / AAAA-ММ (ММ = fin du mois)
 GGGG-ММ-ДД / GGGG-ММ (ММ = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-НН-НН / ÉÉÉÉ-НН (НН = hónap utolsó napja)
 AAAA-ММ-ГГ / AAAA-ММ (ММ = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдын соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)
 MMMM-ММ-ДД / MMMM-ММ (ММ = mēnesio pabaiga)
 GGGG-ММ-ДД/GGGG-ММ (ММ = mēneša beigas)
 JJJJ-ММ-ДД / JJJJ-ММ (ММ = einde maand)
 AAAA-ММ-ДД / AAAA-ММ (ММ = sluten av månaden)
 RRRR-ММ-ДД / RRRR-ММ (ММ = koniec miesiąca)
 AAAA-ММ-ДД / AAAA-ММ (ММ = fim do mês)
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfārsītul lunii)
 ГТТТ-ММ-ДД / ГТТТ-ММ (ММ = koniec miesiąca)
 RRRR-ММ-ДД / RRRR-ММ (ММ = koniec miesiąca)
 GGGG-ММ-ДД / GGGG-ММ (ММ = kraj meseca)
 AAAA-ММ-ДД / AAAA-ММ (ММ = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-ММ-ДД / PPPP-ММ (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 нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numar 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 / Autoriserter 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 Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijėje / 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 / Автура Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 歐洲共同體授權代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин vitro / 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 meditsiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale pentru diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaji za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Dijagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



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



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(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas 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 / Съдържанието 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> testhez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттери үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Inholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



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 / Lugada kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skaiti lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Neopuživatejite opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μη επαναχρησιμοποίητε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Neopuživatejite opakovane / Ne utprebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seriennummer / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer serjyny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серий / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качества на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο 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 «пробирка ин шінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené 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" / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuriipiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураны төменгі рұқсат шеңі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Минимальна температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положительен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positive controle / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positive controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitív kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negative controle / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negativ kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negative controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatív kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂

STERILE E

Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος στειρίωσης: εθιλενοξείδιο / Method of sterilization: ethylene oxide / Μέθοδος στειρίωσης: εθιλενοξείδιο / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация адиси – этилен тотыгы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Metoд стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizacije: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Metoд стерилизации: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne pouzivate, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhalt beschädigter Packung nicht 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 koristite ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Eger paket bұзылған болса, пайдаланба / पैकेजिचा 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelletot, 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 / He использовать при повреждении упаковки / Ne pouzivate, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je rakovanje 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

STERILE R

Method of sterilization: irradiation / Μέθοδος στειρίωσης: ιαδράση / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация адиси – сауле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Metoд стерилизации: облучение / Metodá sterilizacije: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Metoд стерилизации: опроміненням / 灭菌方法: 辐射



Keep away from heat / Πασετε 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 toplote / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын 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 źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He nærvarer / Uchovávejte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Беретти від дії тепла / 请远离热源



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Βιολογικό ρίσκο / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологична опасност / Биологична небезпека / 生物学风险



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Rezi / Vágja ki / Tagliare / Κεçiς / 잘라내기 / Kirpti / Nogriet / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozřízati / 剪下



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте 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 / Uprozorenje, koristiti prateću dokumentaciju / Figelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен таньсыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dêmesio, 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 документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Raemimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colecta / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horná hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шежі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurilimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgræns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



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/тест



Keep dry / Πασετε сухо / Skladujte v suchém prostředí / Orpbevares tørr / 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 / Laiykite sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørr / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / He dopuskať попадання вологи / Uchovávať v suchu / Držite na svom mestu / Fõrvaras tørr / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беретти від вологи / 请保持干燥



Keep away from light / Πασετε от светлина / Nevystavujte svétlu / 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 źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriti de lumină / Хранить в темноте / Uchovávejte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Raemimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Време сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



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 / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөккес сүрегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Isskiria vandenilio dujas / Rodas üdergradis / Vatsertoffgas generereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätagas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Peel / Обелете / Otevířte zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvorití skini / Húzza le / Staccare / Үстіңгі қабатын алып таста / 벗기 / Plešti čia / Aftmēt / Schillen / Trekk av / Oderwac / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下



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 / Patientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identificačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforening / Διείσθηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 결취선 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforacia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Pfi manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Traðu, elkités aргiai. / Trausis; rkities uzmanigi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ömtålig, händter försiktigt. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie con Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşınır. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放

Der BD MAX GBS-Test beinhaltet Scorpions-Technologie, die von DxS Ltd (einer hundertprozentigen Tochtergesellschaft von QIAGEN) für die Anwendung bei menschlichen *In-vitro*-Diagnostik-Anwendungen lizenziert wurde. Technologie von Scorpions ist Gegenstand der folgenden Patente von DxS Ltd: US-Patent 6,326,145 und entsprechende weltweite Patente und Patentanmeldungen. Mit dem Kauf dieses Produkts erwirbt der Käufer das Recht, das Produkt für die Amplifikation und den Nachweis von Nukleinsäuresequenzen in der *In-vitro*-Humandiagnostik zu benutzen. Es wird dem Käufer hiermit ausschließlich das käuflich erworbene spezifische Nutzungsrecht, jedoch kein allgemeines Patent oder eine anderweitige Lizenz gewährt. Dieses Produkt wird unter einer Lizenz verkauft, und der Erwerb berechtigt nicht dazu, dieses Produkt für bestimmte Screening-Anwendungen zur Untersuchung von Blut und Gewebe oder für bestimmte industrielle Anwendungen zu verwenden.



Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie www.bd.com.



GeneOhm Sciences Canada, Inc.
2555 Boul. du Parc Technologique
Québec, QC, G1P 4S5, Canada



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Hergestellt in Kanada.

ATCC is a registered trademark of the American Type Culture Collection.

Scorpions is a registered trademark of DxS Ltd (a wholly owned subsidiary of QIAGEN).

*Brands are trademarks of their respective owners.

© 2016 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.