

BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay



R_x Only



8081409(12)
2022-04
Deutsch

REF 441124

REF 442842

VERWENDUNGSZWECK

Der BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* Q^x Amplified DNA Assay verwendet bei Testung auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus oder dem BD Viper™ LT System die Technologie der Strangverdrängungsamplifikation zum direkten, qualitativen Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* DNA in klinisch entnommenen Proben aus Endozervikalabstrichen von Frauen und Urethralabstrichen von Männern, von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichproben und in Urinproben von Männern und Frauen (sowohl UPT als auch unverdünnt). Des Weiteren ist der Test zur Verwendung mit gynäkologischen Proben vorgesehen, die in BD™ SurePath Preservative Fluid (Konservierungsflüssigkeit) oder PreservCyt™ Solution aufgenommen werden. Dazu wird ein Aliquot verwendet, das vor der Aufbereitung für den BD SurePath™ oder den ThinPrep™ Pap-Test entnommen wird. Der Test ist für asymptomatische und symptomatische Patienten vorgesehen und dient als Hilfsmittel bei der Diagnose einer urogenitalen Gonokokken-Infektion.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation betrug die Anzahl der *Neisseria gonorrhoea*-Infektionen bei Erwachsenen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren im Jahr 2008 insgesamt 106,1 Millionen neue Fälle.¹ In den Vereinigten Staaten ist die Gonorrhoe die am zweithäufigsten gemeldete Infektionskrankheit. 2012 wurden in den USA insgesamt 334.826 Fälle von Gonorrhoe gemeldet.² Im Zeitraum 2011 – 2012 war die Gonorrhoe-Infektionsrate bei beiden Geschlechtern gleich hoch; bei den Frauen lag sie bei 108,7 und bei den Männern bei 105,8 Fällen pro 100.000 Einwohner.² Die Infektion bei Frauen verläuft oft asymptomatisch und kann bei ausbleibender Behandlung zu aufsteigender Adnexitis (Pelvic inflammatory disease, PID), Unfruchtbarkeit, ektopischer Schwangerschaft und chronischem Beckenschmerz führen. Bei Männern wird aufgrund der Symptome von akuten Harnleiterentzündungen und Dysurie in der Regel eine Behandlung vorgenommen, bevor es zu schweren Spätfolgen kommen kann. *N. gonorrhoeae* wird durch sexuellen Kontakt übertragen; die Infektion kann jedoch auch im Geburtskanal erfolgen und dann zu neonataler Konjunktivitis führen.

Aufgrund der großen Häufigkeit asymptomatischer Infektionen hat die US-amerikanische Preventive Services Task Force Empfehlungen für das Screening junger, sexuell aktiver Frauen sowie älterer Personen, bei denen mit einem erhöhten Infektionsrisiko zu rechnen ist, auf *N. gonorrhoeae* veröffentlicht, um Komplikationen zu vermeiden und die Übertragung einzuschränken.³ Das Advisory Committee on Human Immunodeficiency Virus and Sexually Transmitted Disease Prevention (Beratungskomitee zur Prävention von HIV (Human Immunodeficiency Virus) und sexuell übertragbaren Krankheiten) spricht sich ebenfalls für aktive Kontrollprogramme aus, die als primäre Intervention in der HIV-Epidemie auf behandelbare sexuell übertragbare Krankheiten abzielen.⁴ Dennoch sind chinolonresistente *N. gonorrhoeae*-Stämme mittlerweile sowohl in den USA als auch auf der ganzen Welt weit verbreitet. Darüber hinaus wird erwartet, dass sich die verringerte Empfindlichkeit von *N. gonorrhoeae* gegenüber Cephalosporinen, der einzigen empfohlenen und für die Behandlung von Gonorrhoe verfügbaren Antimikrobiotikum-Klasse in den USA, sowie gegenüber anderen Antimikrobiotika weiter verbreitet, und so die verfügbaren Optionen im Kampf gegen *N. gonorrhoeae*-Infektionen weiter reduziert werden.⁵

N. gonorrhoeae sind gramnegative, oxidasepositive Diplokokken, die in gram-gefärbten Ausstrichen von Harnröhrenausscheidungen (gewöhnlich in Neutrophilen) zu finden sind. Die Kultivierung von *N. gonorrhoeae* kann schwierig sein, da der Organismus außerhalb des Wirts nicht lange überlebensfähig bleibt und äußerst anfällig für abträgliche Umgebungsbedingungen, wie z. B. Trockenheit und extreme Temperaturen, ist. Obwohl die Kultivierung urogenitaler Abstriche weiterhin eine wichtige Methode zur Diagnose von *N. gonorrhoeae*-Infektionen bleibt, nimmt aufgrund der anhaltenden Erfordernis, die antimikrobielle Empfindlichkeit zu überwachen, der Einsatz molekularer Methoden zu, mit denen spezifische Nukleinsäuresequenzen amplifiziert und nachgewiesen werden können, da diese Methoden sowohl auf Abstrichproben als auch auf leichter zu gewinnende Urinproben anwendbar sind.^{5,6}

Bei Nutzung mit dem BD Viper™ System oder dem BD Viper™ LT System umfasst der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay die automatisierte Eisenoxid-basierte DNA-Extraktion aus klinischen Proben mittels BD FOX™ Extraktionstechnologie nach der chemischen Lyse von Zellen. Darauf folgt die Bindung von DNA an paramagnetische Partikel, die Reinigung der gebundenen Nukleinsäure und die Elution in einen amplifikationskompatiblen Puffer. Falls vorhanden, wird *N. gonorrhoeae*-DNA dann durch Echtzeit-Strangverdrängungsamplifikation (Strand Displacement Amplification, SDA) einer spezifischen Zielsequenz in Gegenwart einer mit fluoreszierendem Farbstoff markierten Nachweissonde nachgewiesen.^{7,8}

BD VIPER™ SYSTEM IM EXTRAKTIONSMODUS (BD VIPER™ SYSTEM)

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay ist vorgesehen für die Verwendung mit den BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x Hilfsmitteln für Probenentnahme und Transport, relevanten Reagenzien, dem BD Viper™ System und den BD FOX™ Extraction Tubes. Proben werden entnommen und in den entsprechenden Transportbehältern transportiert, die die Integrität der *N. gonorrhoeae*-DNA im angegebenen Temperatur- und Zeitrahmen erhalten. Urin- und Abstrichproben werden im BD Viper™ Lysing Heater einem Vorwärmsschritt unterzogen, um Schleim aufzulösen und die Probe zu homogenisieren. Nach dem Abkühlen werden die Proben in das BD Viper™ System eingesetzt, in dem anschließend die Schritte zur Extraktion und Amplifikation der Ziel-DNA erfolgen, ohne dass ein weiteres Eingreifen durch den Benutzer erforderlich ist. Für gynäkologische Proben, die in BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution abgenommen und transportiert werden, ist kein Vorwärmsschritt erforderlich, d. h. ein Aliquot wird vor dem Beschicken des Geräts einfach in ein Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays transferiert. Die Probe wird in ein Extraktionsröhrchen übertragen, das Eisenoxidpartikel in löslicher Folie und getrocknete Extraktionskontrolle enthält. Es wird ein hoher pH-Wert verwendet, um die bakteriellen Zellen zu lysieren und ihre DNA in der Lösung freizusetzen. Anschließend wird Säure hinzugefügt, um den pH-Wert zu senken und das Eisenoxid positiv zu laden, was wiederum zur Bindung der negativ geladenen DNA führt. Anschließend werden die Partikel und die gebundene DNA mit Magneten an die Seiten des Extraktionsröhrchens gezogen und die behandelte Probe wird angesaugt und entsorgt. Die Partikel werden gereinigt und es wird ein Elutionspuffer mit hohem pH-Wert hinzugefügt, um die gereinigte DNA zu erhalten. Schließlich wird ein Neutralisierungspuffer verwendet, um den pH-Wert der extrahierten Lösung für die Amplifikation des Ziels zu optimieren.

Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay beruht auf der gleichzeitigen Amplifikation und Detektion der Ziel-DNA unter Verwendung von Amplifikationsprimern und einer fluoreszenzmarkierten Nachweissonde.^{8,9} Die SDA-Reagenzien liegen in zwei separaten Einweg-Mikroschälchen in getrockneter Form vor: Das Priming-Mikroschälchen enthält Amplifikationsprimer, eine mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde, Nukleotide und andere für die Amplifikation erforderliche Reagenzien. Das Amplifikations-Mikroschälchen enthält die beiden Enzyme (eine DNA-Polymerase und eine Restriktionsendonuklease), die für die SDA-Reaktion erforderlich sind. Das BD Viper™ System pipettiert einen Teil der gereinigten DNA-Lösung aus jedem Extraktionsröhrchen in ein Priming-Mikroschälchen, um den Inhalt zu rehydrieren. Nach einer kurzen Inkubation wird das Reaktionsgemisch in ein entsprechendes vorgewärmtes Amplifikations-Mikroschälchen transferiert, das zur Vermeidung von Kontaminationen versiegelt und dann in einem der beiden temperaturregulierten Fluoreszenzmessgeräte inkubiert wird. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *N. gonorrhoeae*-DNA wird bestimmt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (maximale relative Fluoreszenzeinheiten [MaxRFU]) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert.

Zusätzlich zu der Fluoreszenzsonde, die zum Nachweis von amplifizierter *N. gonorrhoeae*-Ziel-DNA verwendet wird, wird jeder Reaktion ein zweites fluoreszenzmarkiertes Oligonukleotid hinzugefügt. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid ist mit einem anderen Farbstoff markiert als dem, der für den Nachweis der *N. gonorrhoeae*-spezifischen Ziel-DNA verwendet wird, und dient zur Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Fluoreszenz der Extraktionskontrolle vom BD Viper™ Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler zu klassifizieren.

MITGELIEFERTES ARBEITSMATERIAL

Jedes BD ProbeTec™ GC Q^x Reagent Pack enthält:

- GC Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 12 × 96: Jedes Priming-Mikroschälchen enthält ca. 30 pmol Oligonukleotide, 45 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde und 100 nmol dNTPs mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.
- GC Q^x Amplified DNA Assay Amplification Microwells, 12 × 96: Jedes Amplifikations-Mikroschälchen enthält ca. 14 Einheiten DNA-Polymerase und 50 Einheiten Restriktionsenzyme mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.

HINWEIS: Außerdem enthält jeder Beutel mit Mikroschälchen einen Trockenmittelbeutel.

BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

Control Set for the BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes mit jeweils ca. 2400 Kopien von linearisierten pCTB4- und pGCint3-Plasmiden in Trägernukleinsäure und 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes mit jeweils nur Trägernukleinsäure. Die Konzentration der pCTB4- und pGCint3-Plasmide wird mittels UV-Spektralphotometrie bestimmt.

Q^x Swab Diluent for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays: 48 Röhrchen mit jeweils ca. 2 ml Kaliumphosphat/ Kaliumhydroxid-Puffer mit DMSO und Konservierungsmittel.

Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 Röhrchen mit je ca. 1,7 ml TBS-Puffer und Konservierungsmittel.

BD FOX™ Extraction Tubes: 48 Streifen mit 8 Röhrchen, von denen jedes ca. 10 mg Eisenoxid in löslicher Folie und ca. 240 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markiertes Extraktionskontroll-Oligonukleotid enthält.

BD Viper™ Extraction Reagent and Lysis Trough: Jede mit 4 Kammern versehene Extraktionsreagenzmulde enthält ca. 16,5 ml bindende Säure, 117 ml Waschpuffer, 35 ml Elutionspuffer und 29 ml Neutralisierungspuffer mit Konservierungsmittel. Jede Lysemulde enthält ca. 11,5 ml Lysereagenz.

ERFORDERLICHES GERÄT, LABORUTENSILIEN UND VERBRAUCHSMATERIALIEN

Von BD erhältliche Materialien

BD Viper™ Instrument, BD Viper™ Instrument Plates, BD Viper™ Pipette Tips, BD Viper™ Tip Waste Boxes, BD Viper™ Amplification Plate Sealers (Black), BD Viper™ Lysing Heater, BD Viper™ Lysing Rack, BD Viper™ Neutralization Pouches, Specimen Tubes and Caps for use on the BD Viper™ System (Extracted Mode), Urine Preservative Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD ProbeTec™ Accessories, Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD Viper™ Liquid-Based Cytology Specimen Rack.

Benötigte, jedoch nicht von BD erhältliche Materialien

Nitrilhandschuhe, 3%iges (w/v) Wasserstoffperoxid*, 1%iges (v/v) Natriumhypochlorit**, DNA AWAY™, *Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 19424 (verdünnt in phosphatgepufferter Kochsalzlösung) oder Bio-Rad AmpliTrol™ CT/GC, *Chlamydia trachomatis* ATCC VR-879 (Serovar H) oder VR-902B (LGV II) (verdünnt in phosphatgepufferter Kochsalzlösung), Verdrängungs-Pipetten, aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen für 0,5 ± 0,05 ml und ein Vortexmischer.

*Kein Wasserstoffperoxid aus einer Flasche verwenden, die bereits seit mehr als 8 Tagen geöffnet ist.

**Täglich frisch herstellen.

Anforderungen an Lagerung und Handhabung

Reagenzien können bei 2–33 °C gelagert werden. Ungeöffnet sind die Reagenzienpackungen bis zum Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen des Beutels sind die ordnungsgemäß verschlossenen Mikroschälchen 6 Wochen lang bzw. bis zum Verfallsdatum stabil (es gilt der jeweils frühere Zeitpunkt). Nicht einfrieren.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Allgemeines

1. In-vitro-Diagnostikum. Zur Verwendung durch geschultes Laborpersonal.
2. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, z. B. Hepatitis- und HI-Viren, enthalten. Beim Umgang mit allen mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Elementen sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“¹⁰⁻¹³ sowie die einschlägigen Richtlinien der Einrichtung zu beachten.
3. Weitere für das BD Viper™ System spezifische **Warnungen**, Sicherheitshinweise und Anmerkungen sind dem Benutzerhandbuch für das BD Viper™ System zu entnehmen.

Alle verwendeten Reagenzien und alle anderen kontaminierten Einwegmaterialien müssen gemäß Verfahren für infektiösen bzw. potenziell infektiösen Abfall entsorgt werden. Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, feste und flüssige Abfälle gemäß deren Beschaffenheit und Gefährlichkeitsgrad zu handhaben und sie entsprechend geltenden Richtlinien zu behandeln und zu entsorgen (oder behandeln und entsorgen zu lassen).

Probe

4. Für die Entnahme von Endozervikalabstrichproben nur das BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens verwenden.
5. Für die Entnahme von Vaginalabstrichen durch die Patientin und den Transport nur das Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
6. Für die Entnahme von Urethralabstrichen von Männern nur das Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
7. Für Urinproben nur das Q^x UPT oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
8. Eine Über- oder Unterbefüllung der Probenröhrchen oder des Q^x UPT mit Urin kann die Leistung des Tests beeinträchtigen. Eine Überbefüllung des Röhrchens kann auch zum Überlaufen von Flüssigkeit auf das BD Viper™ Deck führen und Kontaminierungen verursachen.
9. Bei Urethralabstrichproben von Männern und Endozervikalabstrichproben von Frauen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Swab Diluent Röhrchens entnommen und getestet werden.
10. Bei Vaginalabstrichen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Vaginal Specimen Transport entnommen und aufbereitet werden. Sobald die Proben ausgedrückt wurden, müssen sie vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Swab Diluent Röhrchens getestet werden.
11. Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x UPT getestet werden.
12. Für Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Proben nur das Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
13. Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Lösungen enthalten entzündliche Substanzen. Proben, die in LBC Specimen Dilution Tubes transferiert wurden, nicht im BD Viper™ Lysing Rack oder Lysing Heater platzieren. In LBC Specimen Dilution Tubes transferierte Proben müssen in das BD Viper™ LBC Specimen Rack platziert werden.
14. Für den Test mit den BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus müssen vor der Verarbeitung für den BD SurePath™ oder den ThinPrep™ Pap-Test Aliquote von Proben genommen werden, die in BD SurePath™ Preservative Fluid oder in PreservCyt™ Solution entnommen wurden. Andernfalls kann es zu fehlerhaften Resultaten kommen.
15. Die BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays dürfen nicht mit BD SurePath™ oder PreservCyt™ Restproben verwendet werden.

16. PreservCyt™ Proben, die auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus mit Eisessig behandelt wurden, dürfen nicht getestet werden. Andernfalls kann es zu Extraktionskontrollfehlern oder falsch negativen Testergebnissen kommen.
17. Zum Transferieren von Proben in die LBC-Probenverdünnungsröhrchen dürfen nur aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen verwendet werden.
18. Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Proben müssen vor dem Verfallsdatum des LBC Specimen Dilution Tube getestet werden.

Test/Reagenz

19. Diese Reagenzienpackung ist für den Test von Endozervikalabstrichen und von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichen, Urethralabstrichen von Männern, Urinproben von Männern und Frauen sowie BD SurePath™ und PreservCyt™ Proben mit dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus bestimmt.
20. Das Q^x UPT enthält **NAP Guard** (ca. 742,5 mM K₂EDTA).
21. Auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus nur Proben- und Kontrollröhrchen mit durchbohrbaren Kappen verwenden. Die durchbohrbaren Kappen vor dem Starten des Geräts nicht entfernen. Punktierte durchbohrbare Kappen vor dem Starten des Geräts unbedingt durch neue durchbohrbare Kappen ersetzen.
22. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen oder miteinander kombinieren.
23. Das Q^x Swab Diluent for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays enthält Dimethylsulfoxid (DMSO). DMSO ist gesundheitsschädlich, wenn es eingeatmet oder verschluckt wird oder wenn es in Kontakt mit der Haut kommt. Berührung mit den Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und einen Arzt konsultieren. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen.

WARNUNG



H315 Verursacht Hautreizungen. **H319** Verursacht schwere Augenreizung.
P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen.
P332+P313 Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. **P362** Kontaminierte Kleidung ausziehen.
P337+P313 Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.

24. Wenn Q^x Swab Diluent Röhrchen aus Probenentnahmekits für Endozervikal-/Läsionsabstriche von Frauen oder Urethralabstriche von Männern ohne Abstrichupfer im Labor eintreffen, dürfen diese nicht analysiert werden. Andernfalls kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
25. Nur die im Lieferumfang des BD Viper™ Systems enthaltenen BD Viper™ Pipettenspitzen verwenden.
26. BD Viper™ Extraction Reagent and Lysis Troughs enthalten ätzende Substanzen. Diese Lösungen haben stark ätzende Wirkung und können schwere Verbrennungen an Haut und Schleimhäuten verursachen.

GEFAHR



H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H314** Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
H317 Kann allergische Hautreaktionen verursachen. **H350** Kann Krebs erzeugen. **H411** Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

P201 Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. **P202** Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
P260 Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen. **P261** Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
P272 Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. **P273** Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P281** Vorgeschriebene persönliche Schutzausrüstung verwenden. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P301+P330+P331** BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen.
P303+P361+P353 BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **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. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P310** Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P321** Besondere Behandlung (siehe auf diesem Kennzeichnungsetikett). **P333+P313** Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. **P363** Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. **P391** Verschüttete Mengen aufnehmen.
P405 Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

27. **Nur die** BD Viper™ Amplifikation Plate Sealers (Black) auf den Amplifikationsplatten mit dem BD Viper™ System verwenden. Bei Verwendung der durchsichtigen Siegel für das Versiegeln der Amplifikationsplatten können fehlerhafte Ergebnisse auftreten.
28. Reagenzienbeutel mit nicht verwendeten Priming- und Amplifikationsmikroschälchen nach dem Öffnen UNBEDINGT wieder sorgfältig verschließen. Vor dem Verschließen der Reagenzienbeutel sicherstellen, dass Trockenmittel vorhanden ist.
29. Da die CT/GC Q^x Positive Control sowohl für den CT Q^x Test als auch für den GC Q^x Test verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchenstreifen für die Ausgabe der Endergebnisse von Bedeutung.

30. Die Platte mit den Amplifizierungsmikroschälchen MUSS vor der Entnahme der Platte aus dem BD Viper™ System ordnungsgemäß mit BD Viper™ Amplification Plate Sealer (Black) verschlossen werden. Das Verschließen gewährleistet eine geschlossene Reaktion bei Amplifikation und Nachweis und ist notwendig, um eine Kontamination des Geräts und des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. **Die Abdeckung keinesfalls von den Mikroschälchen entfernen.**
31. Priming-Mikroschälchen mit Flüssigkeitsresten (nach dem Transfer der Flüssigkeit aus den Priming-Mikroschälchen in die Amplifikations-Mikroschälchen) stellen eine mögliche Kontaminierungsquelle für das Ziel dar. Die Priming-Mikroschälchen vor dem Entsorgen sorgfältig mit Plattendeckelsiegeln verschließen.
32. Zur Entsorgung der getesteten Amplifikations-Mikroschälchen die im Zubehörkit enthaltenen Entsorgungsbeutel verwenden, um eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Vor der Entsorgung sicherstellen, dass die Beutel ordnungsgemäß verschlossen sind.
33. Aufgrund des Designs des BD Viper™ Systems, durch das das Amplikon-Kontaminierungsrisiko im Testbereich reduziert wird, ist zwar kein dedizierter Arbeitsbereich erforderlich, jedoch müssen anderweitige Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Probenkontaminationen während der Verarbeitung, getroffen werden.
34. **HANDSCHUHE WECHSELN**, wenn sie mit den Proben in Berührung kommen oder feucht erscheinen, um die Kontamination anderer Proben zu vermeiden. Handschuhe vor dem Verlassen des Arbeitsbereichs und beim erneuten Betreten des Arbeitsbereichs wechseln.
35. Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder der Ausrüstung durch Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 3%igem (w/v) Wasserstoffperoxid (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1%igem (v/v) Natriumhypochlorit oder DNA AWAY™ reinigen und mit reichlich Wasser abspülen. Die Fläche vor weiteren Arbeiten vollständig trocknen lassen.
36. Sollte etwas auf das BD Viper™ Lysing Rack verschüttet worden sein, dieses für 1–2 Minuten in 1 %iges (v/v) Natriumhypochlorit tauchen. Eine Eintauchdauer von zwei Minuten nicht überschreiten. Den Ständer gründlich mit Wasser abspülen und an der Luft trocknen lassen.
37. Den gesamten Arbeitsbereich – Arbeitsflächen und Geräteoberflächen – täglich mit 3 %igem (w/v) Wasserstoffperoxid (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1 %igem (v/v) Natriumhypochlorit oder DNA AWAY™ reinigen. Gründlich mit Wasser abspülen. Vor weiteren Tests alle Flächen vollständig trocknen lassen.
38. Im Fall eines ungewöhnlichen Vorgangs, z. B. bei einer Verschüttung in das BD Viper™ Gerät oder bei einer DNA-Kontamination, die durch Reinigen nicht beseitigt werden kann, den technischen Kundendienst von BD kontaktieren.
39. Für den Fall einer Verschüttung von Extraktionsreagenzien sollten Verschüttungskits für Säuren und Basen griffbereit sein.

ABSTRICHPROBENENTNAHME, -LAGERUNG UND -TRANSPORT

Für Abstrichproben wurden die Leistungsdaten in dieser Packungsbeilage mit den aufgeführten BD ProbeTec™ Entnahmekits ermittelt. Hinsichtlich der Leistung mit anderen Probenentnahmesystemen als den aufgeführten liegen keine Erkenntnisse vor.

- BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

Entnahme von Abstrichproben

Entnahme von Endozervikalabstrichproben mittels BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Den Reinigungstupfer aus der Packung nehmen.
2. Mithilfe des Reinigungstupfers mit Polyesterspitze und weißem Stiel störendes Blut und Schleim vom Muttermund entfernen.
3. Den gebrauchten Reinigungstupfer entsorgen.
4. Das pinkfarbene Probenentnahmestäbchen aus der Packung nehmen.
5. Den Abstrichtupfer in den Zervikalkanal einführen und dort 15–30 Sekunden lang drehen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
7. Die Kappe des Qx Swab Diluent Röhrchens abnehmen.
8. Den Abstrichtupfer vollständig in das Qx-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
9. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
10. Das Röhrchen **wieder fest** verschließen.
11. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Vaginalabstrich-Entnahme durch die Patientin unter Verwendung des Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

HINWEIS: Sicherstellen, dass die Patientin die Anweisungen für die Probenentnahme gelesen hat, bevor ihr ein Probenentnahmekit ausgehändigt wird.

1. Hände mit Wasser und Seife waschen. Abspülen und trocknen.
2. Es ist wichtig, dass während der Probenentnahme eine bequeme Haltung eingenommen wird.
3. Die Kappe drehen, um den Verschluss aufzubrechen. Die Kappe mit dem Abstrichtupfer aus dem Röhrchen ziehen. Die weiche Spitze nicht berühren und den Abstrichtupfer nicht ablegen. Sollte die Tupferspitze einmal berührt bzw. fallengelassen oder das Probenentnahmestäbchen abgelegt werden, das Stäbchen entsorgen und um ein neues bitten.
4. Das Probenentnahmestäbchen mit einer Hand an der Kappe umfassen und so halten, dass die Spitze auf den eigenen Körper zeigt.

5. Mit der anderen Hand die Schamlippen vorsichtig auseinanderschieben. Die Spitze des Abstrichtupfers in die Vaginalöffnung einführen. Die Spitze in Richtung Lendenwirbel ausrichten und die Muskeln entspannen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig und höchstens 5 cm weit in die Vagina einführen. Wenn sich der Abstrichtupfer nicht leicht einführen lässt, den Tupfer beim Hineindrücken leicht drehen. **Wenn die Einführung immer noch Schwierigkeiten bereiten sollte, den Vorgang abbrechen.** Sicherstellen, dass der Abstrichtupfer die Wände der Vagina berührt, damit der Abstrichtupfer Feuchtigkeit aufnimmt.
7. Drehen Sie den Tupfer für 10–15 Sekunden.
8. Den Abstrichtupfer zurückziehen, ohne die Haut zu berühren. Den Abstrichtupfer in das Röhrchen stecken und dieses sicher verschließen.
9. Nach der Probenentnahme die Hände mit Wasser und Seife waschen, abspülen und trocknen.
10. Das Röhrchen mit der Probe dem Klinikpersonal übergeben.
11. Mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Entnahme eines Urethralabstrichs von Männern unter Verwendung des Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

1. Das Stäbchen aus der Packung nehmen.
2. Das Stäbchen 2–4 cm weit in die Urethra einführen und dort 3–5 Sekunden lang drehen.
3. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen.
4. Die Kappe des Q^x Swab Diluent Röhrchens abnehmen.
5. Den Abstrichtupfer vollständig in das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
6. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
7. Das Röhrchen **wieder fest** verschließen.
8. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
9. Zum Labor transportieren.

Lagerung und Transport des Stäbchens

Tabelle 1 enthält Anweisungen für die Lagerung von Abstrichproben und für den Transport zum Labor und/oder Testzentrum. Bei Temperaturen von 2–30 °C gelagerte endozervikale Proben und Urethralabstrichproben müssen innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme zum Labor und/oder Testzentrum befördert werden; bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -20 °C muss dies innerhalb von 180 Tagen erfolgen. Bei Temperaturen von 2–30 °C gelagerte Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen wurden, müssen vom innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme zum Labor und/oder Testzentrum befördert werden; bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -20 °C muss dies innerhalb von 180 Tagen erfolgen. Bei Temperaturen von 2–30 °C gelagerte Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen und in Q^x Swab Diluent ausgepresst wurden, können nach dem Auspressen bis zu 30 Tage gelagert werden, bevor sie verarbeitet werden; bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -20 °C beträgt diese Frist 180 Tage.

Tabelle 1: Lagerung und Transport von Abstrichproben

Art der zu verarbeitenden Abstrichprobe	Endozervikale Abstrichprobe von Frauen / Urethralabstrichprobe von Männern		Vaginalabstrich			
			Trockener Vaginalabstrich (Entnahmeort)		Ausgedrückter Vaginalabstrich (Testzentrum)	
Temperaturbedingungen für Transport zum Testzentrum und Lagerung	2–30 °C	-20 °C	2–30 °C	-20 °C	2–30 °C	-20 °C
Proben anweisungsgemäß verarbeiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme	Auspressen und innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Auspressen und innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme aufbereiten	Innerhalb von 30 Tagen nach dem Auspressen	Innerhalb von 180 Tagen nach dem Auspressen

Für den Versand im In- und Ausland sind die Proben gemäß den jeweils geltenden gesetzlichen Bestimmungen für den Transport von medizinischen Proben und Krankheitserregern bzw. infektiösen Substanzen zu beschriften. Während des Transports ist die Einhaltung der maximalen Lagerungsdauer und der Temperaturbedingungen für die Lagerung sicherzustellen.

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON URINPROBEN

Für Urinproben wurde die Leistung mit dem Q^x UPT und mit Urin ermittelt, der in einem sterilen Probensammelbecher aus Kunststoff ohne Konservierungsmittel gesammelt wurde (d. h. unverdünnter Urin ohne Konservierungsmittel). Die Leistung bei anderen Probenentnahmemethoden und -systemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

Entnahme einer Urinprobe

1. Der Patient sollte vor der Probenabgabe mindestens eine Stunde lang nicht uriniert haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinsammelbecher auffangen.
3. Der Patient sollte die ersten 20–60 ml Urin (den ersten Urinstrahl – NICHT den Mittelstrahl) in einem Urinsammelbecher auffangen.
4. Verschließen und mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.

Überführung von Urin in das Q^x UPT

HINWEIS: Bei 2–30 °C gelagerte Urinproben sollten innerhalb von 8 Stunden nach der Probenentnahme aus dem Sammelbecher in das Q^x UPT transferiert werden. Urinproben können vor dem Transfer in das Q^x UPT bis zu 24 Stunden bei 2–8 °C gelagert werden.

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

1. Das Q^x UPT Collection and Transport Kit öffnen, und das Q^x UPT und die Transferpipette aus der Verpackung entnehmen.
2. Das Q^x UPT mit den Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
3. Das Q^x UPT aufrecht halten, und mit dem Boden des Röhrchens einige Male fest auf eine ebene Fläche klopfen, um etwaige größere Tropfen aus dem Inneren der Kappe zu entfernen. Diesen Schritt, falls erforderlich, wiederholen.
4. Die Kappe des Q^x UPT abnehmen und mit der Transferpipette Urin in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn der Flüssigkeitsstand sich zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Q^x UPT Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0–3,0 ml Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
5. Die Transferpipette in einem Behälter für infektiösen Abfall entsorgen.

HINWEIS: Die Transferpipette ist nur für den Einmalgebrauch mit einer einzelnen Probe bestimmt.

6. Die Kappe wieder fest auf das Q^x UPT aufsetzen.
7. Das Q^x UPT drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Reagenz zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von Q^x UPT Urin

Urinproben in Q^x UPT müssen bei 2–30 °C gelagert, transportiert und innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer in das Q^x UPT vorgewärmt werden. Proben können vor dem Vorwärmen bis zu 180 Tage bei -20 °C im Q^x UPT gelagert werden.

Lagerung und Transport von unverdünntem Urin

Unverdünnte Urinproben bei 2–8 °C lagern und vom Entnahmeort zum Testzentrum transportieren, und innerhalb von 7 Tagen nach der Probenentnahme vorwärmen. Bei 2–30 °C gelagerter unverdünnter Urin muss innerhalb von 30 Stunden nach der Probenentnahme vorgewärmt werden. Unverdünnte Urinproben können auch bei -20 °C gefroren bis zu 180 Tage vor dem Vorwärmen gelagert werden.

Tabelle 2: Lagerung und Transport von Urinproben

Art der zu verarbeitenden Urinprobe	Q ^x UPT			UNVERDÜNT		
	Optionen für die Handhabung von Urinproben vor dem Transfer in das Q ^x UPT	Urinprobe bei 2–30 °C lagern und innerhalb von 8 Stunden nach der Entnahme in das Q ^x UPT transferieren oder Urinprobe bei 2–8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Q ^x UPT transferieren oder Sofort in das Q ^x UPT transferieren				
Temperaturbedingungen für Lagerung und Transport zum Testzentrum	2–8 °C	2–30 °C	-20 °C	2–8 °C	2–30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung verarbeiten und testen	Innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer in das Q ^x UPT		Innerhalb von 180 Tagen nach Transfer in das Q ^x UPT	Innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON LBC-PROBEN

BD SurePath™ Proben oder PreservCyt™ Proben müssen mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Bürste-Spatel-Kombination gemäß den Anweisungen in der BD SurePath™ bzw. PreservCyt™ Packungsbeilage entnommen werden. Nach der Entnahme können BD SurePath™ Proben und PreservCyt™ Proben vor dem Transfer in LBC Specimen Dilution Tubes bis zu 30 Tage bei 2–30 °C in den Originalflaschen gelagert bzw. transportiert werden.

Übertragung von Proben in LBC-Probenverdünnungsröhrchen

Noch vor der Aufbereitung für den BD SurePath™ bzw. den ThinPrep™ Pap-Test muss ein Aliquot von 0,5 ml der BD SurePath™ Probe bzw. der PreservCyt™ Probe aus der Originalflasche in das LBC Specimen Dilution Tube transferiert werden.

Beim Umgang mit dem LBC Specimen Dilution Tube und der BD SurePath™ Probenflasche bzw. der PreservCyt™ Probenflasche müssen Handschuhe getragen werden. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

Transfer von BD SurePath™ Proben

HINWEIS: Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der BD SurePath™ Probenflasche vor der Durchführung des flüssigkeitsbasierten BD SurePath™ Pap-Tests sind der Packungsbeilage zum BD PrepStain™ Slide Processor Product zu entnehmen.

1. Das LBC Specimen Dilution Tube mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.

3. Aus der Probenflasche 0,5 ml in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.
HINWEIS: Für jede Probe muss eine neue Pipettenspitze verwendet werden.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Transfer von PreservCyt™ Proben

HINWEIS: Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der PreservCyt™ Probenflasche vor der Durchführung des ThinPrep™ Pap-Tests sind dem Addendum des Bedienerhandbuchs für das ThinPrep™ 2000/3000 System zu entnehmen.

1. Das LBC Specimen Dilution Tube mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 ml in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.
HINWEIS: Für jede Probe muss eine neue Pipettenspitze verwendet werden.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von in LBC Specimen Dilution Tubes transferierten Proben

Nach Transfer in ein LBC Specimen Dilution Tube kann die verdünnte Probe bis zu 30 Tage lang bei 2–30 °C gelagert werden. Bei -20 °C können verdünnte Proben auch bis zu 90 Tage gelagert werden.

VERARBEITUNG VON ABSTRICHPROBEN

Verarbeitungsverfahren für das BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens oder das Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank gelagerten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Das Qx Swab Diluent Röhrchen mit **schwarzer durchbohrbarer Kappe** anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
2. Schritt 1 für weitere Abstrichproben wiederholen.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. **Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Verarbeitungsverfahren für das Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei der Handhabung von Vaginalabstrichproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie vor dem Auspressen Raumtemperatur aufweisen.

1. Für jeden aufzubereitenden Abstrichtupfer ein vorgefülltes Qx Swab Diluent Röhrchen beschriften.
2. Die Kappe abnehmen und den Abstrichtupfer in das Qx Swab Diluent einführen. Den Abstrichtupfer zum Durchmischen 5–10 Sekunden lang im Qx Swab Diluent schwenken.
3. Den Abstrichtupfer entlang der Röhrcheninnenwand ausdrücken, damit sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
4. Den Abstrichtupfer vorsichtig aus dem Qx Swab Diluent Röhrchen herausziehen, um Spritzer zu vermeiden.
5. Das ausgedrückte Abstrichprobenstäbchen wieder in das Transportröhrchen geben und als infektiösen Abfall entsorgen.
6. Das Qx Swab Diluent Röhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
7. Die Schritte 1–6 für weitere Abstrichproben wiederholen.
8. Die Röhrchen anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
9. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
10. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

AUFBEREITUNG VON URINPROBEN

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank gelagerten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

Aufbereitungsverfahren für das Qx UPT

1. Sicherstellen, dass der obere Rand des Urinvolumens in den einzelnen Qx UPT Röhrchen sich zwischen den auf dem Probenetikett markierten Linien befindet. Ein Über- oder Unterfüllen des Röhrchens kann die Testleistung beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Flüssigkeitsüberlauf auf das Deck des BD Viper™ Systems führen und Kontaminierungen verursachen.
2. Sicherstellen, dass das Qx UPT Röhrchen eine **schwarze durchbohrbare Kappe** besitzt.
3. Die Schritte 1 und 2 für weitere Proben in Qx UPT Röhrchen wiederholen.

4. Das Q^x UPT Röhrchen anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
5. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für nicht konservierte (unverdünnte) Urinproben

HINWEIS: Bei der Handhabung von Urinproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

1. Ein Probenröhrchen für die Verwendung auf dem BD Viper™ System (Extraktionsmodus) mit Patientenkenntung und Datum/ Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.

2. Zum Mischen der Urinprobe den Behälter schwenken und vorsichtig öffnen.

HINWEIS: Vorsichtig öffnen, um Verschüttungen zu vermeiden, die zur Kontaminierung der Handschuhe oder des Arbeitsbereichs führen könnten.

3. Die Kappe des Röhrchens abnehmen und mit einer Pipette die Urinprobe in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0–3,0 ml Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
4. Jedes Röhrchen fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
5. Schritte 1 – 4 für jede Urinprobe wiederholen. Für jede Probe eine neue Pipette oder Pipettenspitze verwenden.
6. Die unverdünnten Urinproben anhand des Röhrchenanordnungsberichts an den richtigen Positionen in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
7. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
8. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

HINWEIS: Die Vorwärmstufe muss bei Lagerung des Urins bei 2–30 °C innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme begonnen werden, bei Lagerung bei 2–8 °C innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme und bei Lagerung bei -20 °C innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme.

AUFBEREITUNGSVERFAHREN FÜR LBC-PROBEN, DIE IN LBC SPECIMEN DILUTION TUBES TRANSFERIERT WURDEN

HINWEIS: Proben, die in LBC Specimen Dilution Tubes transferiert wurden, nicht in das BD Viper™ Lysing Rack oder den BD Viper™ Lysing Heater platzieren. In LBC Specimen Dilution Tubes transferierte Proben müssen in das BD Viper™ LBC Specimen Rack platziert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen Proben sicherstellen, dass sie bei Raumtemperatur vollständig aufgetaut sind und durch Umdrehen gut gemischt wurden, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Sicherstellen, dass das LBC-Probenverdünnungsröhrchen eine blaue durchbohrbare Kappe hat.
2. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der Probe anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LBC Specimen Rack einsetzen und einrasten lassen.
3. Die Proben sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

VORBEREITUNG DER QUALITÄTSKONTROLLEN

HINWEIS: Die Kontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper™ Lysing Rack nicht rehydrieren.

1. CT/GC/TV Q^x Negative Controls anhand des Röhrchenanordnungsberichts an den richtigen Positionen in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen.
2. CT/GC/TV Q^x Positive Controls anhand des Röhrchenanordnungsberichts an den richtigen Positionen in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen.
3. Damit sind die Kontrollen ggf. für das gemeinsame Vorwärmen mit den Proben bereit.

VORWÄRMVERFAHREN FÜR ABSTRICH- UND URINPROBEN

HINWEIS: Das Vorwärmverfahren muss für alle Abstrich- und Urinproben durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Probenmatrix homogen ist, bevor sie in das BD Viper™ System eingesetzt wird. Werden Proben nicht vorgewärmt, kann dies die Leistung der BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Assays und/oder des BD Viper™ Systems beeinträchtigen. Abstrich- und Urinproben müssen vorgewärmt werden. Das Vorwärmen der Kontrollen ist optional.

HINWEIS: Gefrorene oder im Kühlschrank gelagerte Proben müssen vor dem Vorwärmen auf Raumtemperatur gebracht werden.

1. Das BD Viper™ Lysing Rack in den BD Viper™ Lysing Heater einsetzen.
2. Die Proben 15 Minuten lang bei 114±2 °C vorwärmen.
3. Das Lysing Rack aus dem Lysing Heater nehmen und die Proben vor dem Laden in das BD Viper™ Gerät mindestens 15 Minuten lang bei Raumtemperatur abkühlen lassen.
4. Anweisungen zum Testen von Proben und Kontrollen siehe „Testverfahren“.
5. Nach dem Vorwärmen können Proben 7 Tage lang bei 2–30 °C bzw. 180 Tage lang bei -20 °C gelagert werden, ohne dass vor dem Testen auf dem BD Viper™ System ein erneutes Vorwärmen erforderlich ist.

TESTVERFAHREN

Hinsichtlich spezifischer Anweisungen zum Systembetrieb und zur Wartung der Systemkomponenten siehe das Benutzerhandbuch für das BD Viper™ Gerät (Betrieb im Extraktionsmodus). Als optimale Umgebungsbedingungen für den GC Q^x Assay haben sich 18–27 °C bei 20–85 % relativer Luftfeuchtigkeit erwiesen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualitätskontrolle muss unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder der Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren des betreffenden Labors erfolgen. Es wird empfohlen, die einschlägigen CLSI-Richtlinien und CLIA-Vorschriften bezüglich geeigneter Maßnahmen zur Qualitätskontrolle einzusehen.

Das Control Set for the BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays ist separat erhältlich. Bei jedem Testlauf und für jede neue Reagenzien-Kit-Chargennummer müssen je eine positive Kontrolle und eine negative Kontrolle mitgeführt werden. Die Kontrollen sind gemäß den Angaben im Benutzerhandbuch für das BD Viper™ Gerät zu positionieren. Die CT/GC Q^x Positive Control dient nur zur Überwachung auf ein erhebliches Reagenzienversagen. Die CT/GC Q^x Negative Control dient zur Überwachung auf eine mögliche Kontamination von Reagenzien und/oder Umgebung. Zusätzliche Kontrollen können in Übereinstimmung mit den Richtlinien oder Auflagen der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Siehe CLSI C24-A3 bezüglich zusätzlicher Anleitung über geeignete Testverfahren zur internen Qualitätskontrolle.¹⁴ Die positive Kontrolle enthält pro ml ca. 2.400 Kopien linearisierter pCTB4- und pGCint3-Plasmide.

Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid dient der Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und durch das BD Viper™ System rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

Allgemeine Qualitätskontrollinformationen für das BD Viper™ System

Ein farbcodierter Plattenanordnungsbildschirm auf dem LCD-Monitor zeigt die Position der Mikroschälchen. Ein Pluszeichen (+) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine positive Qualitätskontrollprobe handelt. Ein Minuszeichen (-) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine negative Qualitätskontrollprobe handelt.

Ein Qualitätskontrollpaar muss für jede Reagenzien-Kit-Chargennummer und für jede zu testende Platte eingegeben werden. Wenn die QK-Paare nicht ordnungsgemäß eingegeben wurden, wird ein Meldungsfenster angezeigt, das das Speichern des Ständers und ein Fortsetzen des Durchlaufs verhindert, bis die Qualitätskontrolle vollständig ist. Pro Ständer sind maximal zwei Qualitätskontrollpaare zulässig. Weiteres Kontrollmaterial kann hinzugefügt werden, vorausgesetzt es wird als Probe eingegeben.

HINWEIS: Das BD Viper™ System rehydriert die Kontrollen während des Testlaufs. Nicht versuchen, die Testkontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper™ Lysing Rack zu rehydrieren.

Ausführung einer Platte auf einem BD Viper™ System

Die ersten beiden Positionen (A1 und B1) sind jeweils für die positive (A1) und negative (B1) Kontrolle reserviert. Die erste verfügbare Position für eine Patientenprobe ist C1.

Ausführung von zwei Platten auf einem BD Viper™ System

Bei der ersten Platte sind die beiden ersten Positionen (A1 und B1) für die Positiv- (A1) und die Negativkontrolle (B1) reserviert. Die erste verfügbare Position für eine Patientenprobe ist C1. Für die zweite Platte (vollständige Platte) sind die letzten beiden Positionen (G12 und H12) für die positive (G12) und negative (H12) Kontrolle reserviert. Für die zweite Platte (Teilplatte) werden die letzten beiden Positionen nach der Patientenprobe automatisch als positive und negative Kontrolle zugewiesen.

Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse

Die positive CT/GC Q^x Positive Control und die negative CT/GC Q^x Negative Control muss positiv bzw. negativ ausfallen, damit Patientenergebnisse berichtet werden können. Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß ausfallen, ist der Testlauf ungültig und die Patientenergebnisse werden vom Gerät nicht berichtet. Wenn eine der Kontrollen nicht die zu erwartenden Ergebnisse erbringt, den gesamten Lauf mit einem neuen Kontrollenset, neuen Extraktionsröhrchen, einer neuen Extraktionsreagenzmulde, einer neuen Lysemulde und neuen Mikroschälchen wiederholen. Liefert die wiederholte Qualitätskontrolle immer noch nicht die zu erwartenden Ergebnisse, die örtliche Vertretung von BD verständigen.

Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 maximalen relativen Fluoreszenzeinheiten (MaxRFU) sind, dann wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, dann wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet.

Tabelle 3: Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse

Kontrolltyp	Symbol im Röhrchenergebnisbericht	GC Q ^x MaxRFU	QK-Ergebnis
GC Q ^x Positive Control	OK	≥ 125	QK bestanden
GC Q ^x Positive Control		< 125	QK nicht bestanden
GC Q ^x Positive Control	oder oder	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden
GC Q ^x Negative Control	OK	< 125	QK bestanden
GC Q ^x Negative Control		≥ 125	QK nicht bestanden
GC Q ^x Negative Control	oder oder oder	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden

Unter „Interpretation der Testergebnisse“ ist eine Beschreibung der Symbole im Röhrchenergebnisbericht zu finden.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay nutzt den Förster-Resonanzenergietransfer als Nachweismethode für die Prüfung auf das Vorliegen von *N. gonorrhoeae* in klinischen Proben. Alle Berechnungen werden von der BD Viper™ Software automatisch durchgeführt.

Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *N. gonorrhoeae*-DNA wird bestimmt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (MaxRFU) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert. Die Höhe des MaxRFU-Werts gibt keinen Aufschluss über die Konzentration des Organismus in der Probe. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale bei oder über einem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Fluoreszenz der EXTRAKTIONSKONTROLLE vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet. Falls die Kontrollergebnisse nicht erwartungsgemäß ausfallen, werden die Patientenergebnisse nicht berichtet. Informationen zu den erwarteten Kontrollwerten siehe den Abschnitt zur Qualitätskontrolle. Berichtete Ergebnisse werden wie folgt interpretiert.

Tabelle 4: Interpretation der Testergebnisse für den GC Q^x Assay

Röhrchenergebnisbericht	GC Q ^x MaxRFU	Bericht	Interpretation	Ergebnis
	≥ 125	<i>N. gonorrhoeae</i> -Plasmid-DNA durch SDA nachgewiesen.	Positiv auf <i>N. gonorrhoeae</i> . Daraus lassen sich keine Rückschlüsse auf die Lebensfähigkeit und/oder Infektiosität des <i>N. gonorrhoeae</i> -Organismus ableiten, da die Ziel-DNA auch bei Abwesenheit lebensfähiger Organismen weiter vorliegen kann.	Positiv
	< 125	<i>N. gonorrhoeae</i> -Plasmid-DNA durch SDA nicht nachgewiesen.	Vermutlich negativ auf <i>N. gonorrhoeae</i> . Ein negatives Ergebnis schließt eine <i>N. gonorrhoeae</i> -Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von korrekter Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und einer für den Nachweis ausreichenden DNA-Menge abhängig sind.	negativ
	< 125	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Extraktionstransfer fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Extraktionstransfer fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Flüssigkeitsstand-Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Fehler beim Flüssigkeitsstand
	Beliebiger Wert	Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Fehler

PROBENAUFBEREITUNGSKONTROLLEN

In Übereinstimmung mit den Anforderungen der jeweiligen Akkreditierungsorganisationen können Probenaufbereitungskontrollen getestet werden. Mit einer positiven Probenaufbereitungskontrolle wird das gesamte Testsystem getestet. Zu diesem Zweck können bekannte positive Proben als Kontrollen dienen, indem sie mit unbekanntem Proben aufbereitet und getestet werden. Proben, die als Aufbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Angaben in der Packungsbeilage aufbewahrt, aufbereitet und getestet werden. Für den Fall, dass keine bekannt positive Probe verfügbar ist, werden im Folgenden weitere Optionen für Probenaufbereitungskontrollen beschrieben.

A. Ansetzen von Probenaufbereitungskontrollen in BD ProbeTec™ Qx Swab Diluent

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

Test einer wie nachstehend beschrieben vorbereiteten Stammkultur von *N. gonorrhoeae*:

1. Eine von der ATCC erhaltene Flasche *N. gonorrhoeae*-Stammkultur auftauen und sofort eine Schokoladenagarplatte inokulieren.
2. Die Platte für 24–48 Stunden bei 37 °C in 3–5 % CO₂ inkubieren.
3. Die Kolonien mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) wieder von der Schokoladenagarplatte suspendieren.
4. Die Zellen in PBS auf einen McFarland-Trübungsstandard von 1,0 (ca. 3 x 10⁸ Zellen/ml) verdünnen.
5. Eine dezimale Verdünnungsreihe des McFarland-Standards in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) bis zu einer Verdünnung von 10⁻⁵ (Endvolumen mindestens 4 ml) herstellen.
6. 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung in ein BD ProbeTec™ Qx Swab Diluent Röhrchen geben und dieses fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
7. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
8. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein BD ProbeTec™ Qx Swab Diluent Röhrchen geben und fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
2. Die Lösung durch Umdrehen bzw. mit dem Vortexmischer mischen.
3. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ Lysing Rack einsetzen und einrasten lassen.
4. Die Proben entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

B. Ansetzen von Probenaufbereitungskontrollen in LBC Specimen Dilution Tubes

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

1. Eine Kultur *N. gonorrhoeae* auf Schokoladenagarplatten ansetzen und über Nacht wachsen lassen.
2. Die *N. gonorrhoeae*-Kolonien in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) wieder suspendieren.
3. Von den resuspendierten Kolonien einen McFarland-Trübungsstandard Nr. 1 herstellen.
4. Eine dezimale Verdünnungsreihe des McFarland-Standards bis zu einer Verdünnung von 10⁻⁵ herstellen.
5. 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung von *N. gonorrhoeae* in ein LBC Specimen Dilution Tube mit 0,5 ml BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution geben. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
6. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung des Inhalts zu gewährleisten.
7. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LBC Specimen Rack einsetzen und einrasten lassen.
8. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus bereit.
9. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ATCC *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*

1. Eine von der ATCC erhaltene Flasche *C. trachomatis* LGV II-Zellen oder Serovar H-Zellen auftauen.
2. Eine dezimale Verdünnungsreihe in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) bis zu einer Verdünnung von 10⁻⁵ herstellen.
3. Eine Kultur *N. gonorrhoeae* auf Schokoladenagarplatten ansetzen und über Nacht wachsen lassen.
4. Die *N. gonorrhoeae*-Kolonien erneut in PBS suspendieren.
5. Von den resuspendierten Kolonien einen McFarland-Trübungsstandard Nr. 1 herstellen.
6. Eine dezimale Verdünnungsreihe des McFarland-Standards bis zu einer Verdünnung von 10⁻⁵ herstellen.
7. 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung von *C. trachomatis* und 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung von *N. gonorrhoeae* in ein LBC Specimen Dilution Tube mit 0,5 ml BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution geben. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
8. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung des Inhalts zu gewährleisten.
9. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LBC Specimen Rack einsetzen und einrasten lassen.
10. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus bereit.
11. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoeae*

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein LBC Specimen Dilution Tube mit 0,5 ml BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution geben. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
2. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung des Inhalts zu gewährleisten.

3. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LBC Specimen Rack einsetzen und einrasten lassen.
4. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus bereit.
5. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ÜBERPRÜFUNG AUF VORLIEGEN VON DNA-KONTAMINIERUNGEN

Das folgende Testverfahren sollte mindestens einmal im Monat durchgeführt werden, um den Arbeitsbereich und die Geräteoberflächen auf das Vorliegen von DNA-Kontaminierungen zu überprüfen. Die Überprüfung des Umfelds ist äußerst wichtig, um eine Kontaminierung bereits vor der Entstehung von Problemen zu erkennen.

1. Für jeden zu testenden Bereich ein sauberes Probenentnahmestäbchen aus dem BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens verwenden.
2. Das Stäbchen in das BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Röhrchen eintauchen und in langen Zügen über den ersten Bereich* streichen.
3. Den Abstrichtupfer vollständig in das Q^x-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
4. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
5. Das Röhrchen wieder fest mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
6. Für jeden gewünschten Bereich wiederholen.
7. Wenn alle Stäbchen entnommen und in Verdünnungsmittel ausgepresst wurden, entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

*Es wird empfohlen, u. a. die folgenden Bereiche zu testen:

Gerätedeck:

Abdeckungen für Pipettenspitzenstation (2); Röhrchenaufbereitungsstation: Röhrchenausrichtungsblock und feste Metallbasis; Abfallbereich auf der Deckfläche, Priming- und Wärmeblöcke/-gestell; Extraktionsblock; Plattenversiegelungswerkzeug; Spitzenaustauschstationen (2);

Geräteäußeres

Oberer Abdeckungsgriff; unterer Abdeckungsgriff; Ventil für das schnelle Ablassen von Flüssigabfall; LCD-Monitor (Touchscreen); Tastatur/Scanner; Gestellbereich; Arretierungsplatte und feste Metallbasis;

Zubehör

Abdeckung der Röhrchenarretierung, BD Viper™ Lysing Rack/Table Base; BD Viper™ Lysing Heater; Mikroschälchenmetallplatten; Zeitgeber; Labortischoberflächen.

Wenn ein Bereich ein positives Ergebnis zeigt oder eine Kontamination vermutet wird, diesen mit frischem 1 %igem (v/v) Natriumhypochlorit, DNA AWAY oder 3 %igem (w/v) Wasserstoffperoxid reinigen. (Kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden.) Sicherstellen, dass der gesamte Bereich mit der Lösung benetzt wird und die Lösung mindestens 2 min lang bzw. bis zum Trocknen einwirken lassen. Falls erforderlich, überschüssige Lösung mit einem sauberen Tuch aufnehmen. Den Bereich mit einem sauberen, mit Wasser getränkten Tuch abwischen und trocknen lassen. Den Bereich erneut testen. Reinigungsvorgang bis zum Erhalt negativer Ergebnisse wiederholen. Wenn sich die Kontamination nicht beseitigen lässt, zusätzliche Informationen vom technischen Kundendienst von BD anfordern.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Diese Methode wurde nur für Endozervikal- und Vaginalabstrichproben, Urethralabstrichproben von Männern, BD SurePath™ bzw. PreservCyt™ Proben, die mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Cytobrush/Spatel-Kombination abgenommen wurden, und Urinproben von Männern und von Frauen überprüft. Andere Probenarten wurden mit der Methode nicht untersucht.
2. Voraussetzung für eine optimale Testleistung ist die ordnungsgemäße Probenentnahme und -handhabung. Siehe den Abschnitt „Probenentnahme und Transport“ in dieser Packungsbeilage.
3. Die Eignung einer Endozervikalprobe kann nur durch mikroskopische Visualisierung der säulenförmigen Epithelzellen in der Probe beurteilt werden.
4. Die Entnahme und das Testen von Urinproben mithilfe des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay soll nicht die Zervikaluntersuchung und die endozervikale Probenentnahme für die Diagnose von Urogenitalinfektionen ersetzen. Zervixentzündung, Harnleiterentzündung, Harnwegsinfektionen und Vaginalinfektionen können andere Ursachen haben oder mit Begleitinfektionen einhergehen.
5. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay für Urinproben von Männern und von Frauen ist mit Spontanurinproben aus dem ersten Teil des Urinstrahls (definiert als die ersten 20–60 ml des Urinstrahls) durchzuführen.
6. Die Auswirkungen anderer potentieller Variablen, wie z. B. Fluor, Verwendung von Tampons, Vaginalduschen und Probenentnahmevariablen, wurden bisher nicht ermittelt.
7. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Testergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung, gleichzeitige Antibiotika-Therapie oder eine Anzahl von Mikroorganismen in der Probe, die unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden können.
8. Wie bei vielen diagnostischen Tests auch sollten die Ergebnisse des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay in Verbindung mit anderen dem Arzt zur Verfügung stehenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
9. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay darf nicht für die Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder bei anderen medizinisch-rechtlichen Indikationen verwendet werden. In allen Fällen, in denen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nachteilige medizinische, soziale oder psychologische Konsequenzen haben könnten, werden zusätzliche Tests angeraten.

10. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay kann nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolgs oder -versagens eingesetzt werden, da nach Abschluss einer antimikrobiellen Therapie weiterhin Nukleinsäuren von *N. gonorrhoeae* vorliegen können.
11. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay liefert qualitative Ergebnisse. Zwischen der Magnitude der positiven Testsignale (MaxRFU) und der Zahl der Organismen in einer infizierten Probe kann kein Zusammenhang hergestellt werden.
12. Der Vorhersagewert des Tests hängt von der Prävalenz der Krankheit in der jeweiligen Population ab. Hypothetische Vorhersagewerte bei der Prüfung verschiedener Populationen sind in Tabelle 5 dargestellt.
13. Da die Positivkontrolle für die BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays sowohl für den Test auf *C. trachomatis* als auch für den Test auf *N. gonorrhoeae* verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen für die Ausgabe der Endergebnisse von Bedeutung.
15. Die Reproduzierbarkeit des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay wurde mittels künstlich kontaminierter Abstriche und kontaminiertem Q^x Swab Diluent ermittelt, die Urinproben simulieren sollten. Diese Proben wurden entweder ausschließlich mit *N. gonorrhoeae* oder mit *N. gonorrhoeae* und *C. trachomatis* inokuliert.
16. Hinsichtlich der Leistung bei Urinproben in Q^x UPT, bei denen sich der obere Rand des Füllvolumens außerhalb der violetten Linien im Füllfenster befindet (ca. 2,0–3,0 ml), liegen keine Erkenntnisse vor.
17. Der BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay kann mit *N. cinerea* und *N. lactamica* kreuzreagieren. Diese Organismen wurden nur selten aus dem Genitaltrakt isoliert.¹⁵⁻¹⁸ Weitere Informationen siehe „Leistungsmerkmale“.
18. Die Leistung des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus mit Abstrichproben wurde auf Interferenzen durch Blut, gynäkologische Gleitmittel und Spermizide getestet. Die Leistung bei Urinproben wurde auf Interferenzen mit Blut und gängigen freiverkäuflichen Schmerzmitteln getestet. Es wurde bei keiner der Substanzen in der getesteten Konzentration eine Interferenz festgestellt.
19. Von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstrichproben stellen eine Screening-Option dar, wenn eine Beckenuntersuchung ansonsten nicht indiziert ist.
20. Die Selbstentnahme von Vaginalabstrichproben durch Patientinnen kann nur von klinischen Einrichtungen angeboten werden, in denen entsprechende Unterstützung/Beratung bezüglich Vorgehensweise und Vorsichtsmaßnahmen verfügbar ist.
21. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay wurde nicht für von Patientinnen zu Hause entnommene Vaginalabstrichproben validiert.
22. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für Patientinnen unter 17 Jahren getestet.
23. Hinsichtlich der Leistung bei Vaginalabstrichproben von schwangeren Patientinnen liegen keine Erkenntnisse vor.

ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

HINWEIS: Eine Erläuterung der in den Tabellen verwendeten Symbole und Abkürzungen ist im Abschnitt „Interpretation der Tabellen“ am Ende der Packungsbeilage enthalten.

A. Prävalenz

Die Prävalenz positiver *N. gonorrhoeae*-Proben in einer Patientenpopulation ist abhängig von: Art der Klinik, Alter, Risikofaktoren, Geschlecht und Testmethode. Die im Rahmen einer klinischen Multicenter-Studie mit dem GC Q^x Amplified DNA Assay beobachtete Prävalenz bei Abstrich- und Urinproben betrug 1,4–19,2 % für Proben von Frauen und 4,8–40,5 % für Proben von Männern (siehe Tabelle 10A).

Die im Rahmen einer klinischen Multicenter-Studie mit dem GC Q^x Assay beobachtete Prävalenz bei BD SurePath™ Proben lag zwischen 0,0 % und 25,9 % (siehe Tabelle 10B). Die im Rahmen einer klinischen Multicenter-Studie mit dem GC Q^x Assay beobachtete Prävalenz bei PreservCyt™ Proben lag zwischen 0,0 % und 13,3 % (siehe Tabelle 10C).

B. Positiver und negativer Vorhersagewert

Tabelle 5A zeigt die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PVW und NVW) für den GC Q^x Assay mit Abstrich- und Urinproben. Tabelle 5B zeigt die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PVW und NVW) für den GC Q^x Assay aus der Multicenter-Studie zu BD SurePath™ Proben. Tabelle 5C zeigt die hypothetischen positiven und negativen Vorhersagewerte (PVW und NVW) für den GC Q^x Assay aus der klinischen Multicenter-Studie zu PreservCyt™ Proben. Diese Berechnungen basieren auf der hypothetischen Prävalenz sowie der Gesamt-Sensitivität und -Spezifität (im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus) von 99,3 % bzw. 99,3 % für Abstrich- und Urinproben, von 100,0 % bzw. 99,9 % für BD SurePath™ Proben und von 95,3 % bzw. 99,95 % für PreservCyt™ Proben. Außerdem sind in Tabelle 8 und 9 die auf der tatsächlichen Prävalenz, Empfindlichkeit und Spezifität basierenden PVW und NVW dargestellt. Der PVW wurde anhand folgender Formel errechnet: $(\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz}) / (\text{Sensitivität} \times \text{Prävalenz} + [1 - \text{Spezifität}] \times [1 - \text{Prävalenz}])$. Der NVW wurde anhand folgender Formel errechnet: $(\text{Spezifität} \times [1 - \text{Prävalenz}]) / ([1 - \text{Sensitivität}] \times \text{Prävalenz} + \text{Spezifität} \times [1 - \text{Prävalenz}])$.

Tabelle 5A: GC – Hypothetische positive und negative Vorhersagewerte (Abstriche/Urin) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PVW (%)	NVW (%)
2	99,3	99,3	74,3	100,0
5	99,3	99,3	88,2	100,0
10	99,3	99,3	94,0	99,9
20	99,3	99,3	97,3	99,8
30	99,3	99,3	98,4	99,7
40	99,3	99,3	99,0	99,5
50	99,3	99,3	99,3	99,3

Tabelle 5B: GC – Hypothetische positive und negative Vorhersagewerte (BD SurePath™) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PVW (%)	NVW (%)
2	100,0	99,9	95,3	100,0
5	100,0	99,9	98,1	100,0
10	100,0	99,9	99,1	100,0
20	100,0	99,9	99,6	100,0
30	100,0	99,9	99,8	100,0
40	100,0	99,9	99,9	100,0
50	100,0	99,9	99,9	100,0

Tabelle 5C: GC – Hypothetische positive und negative Vorhersagewerte (PreservCyt™) im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus

Prävalenz (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PVW (%)	NVW (%)
2	95,3	99,95	97,5	99,9
5	95,3	99,95	99,0	99,8
10	95,3	99,95	99,5	99,5
20	95,3	99,95	99,8	98,8
30	95,3	99,95	99,9	98,0
40	95,3	99,95	99,9	97,0
50	95,3	99,95	99,9	95,5

C. MaxRFU-Häufigkeitsverteilung

Insgesamt wurden 6284 GC Q^x Assay-Ergebnisse von Abstrich- und Urinproben an sieben geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren ausgewertet. Abbildung A zeigt eine Häufigkeitsverteilung der anfänglichen MaxRFU-Werte für den GC Q^x Assay. Tabelle 6A zeigt die Verteilung der MaxRFU-Werte von richtig positiven, richtig negativen, falsch positiven und falsch negativen GC Q^x Ergebnissen (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen).

Insgesamt wurden 1715 GC Q^x Assay-Ergebnisse von BD SurePath™ Proben an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren ausgewertet. Abbildung B zeigt eine Häufigkeitsverteilung der anfänglichen MaxRFU-Werte für den GC Q^x Assay. Tabelle 6B zeigt die Verteilung der MaxRFU-Werte von richtig positiven, richtig negativen, falsch positiven und falsch negativen GC Q^x Ergebnissen (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen).

Insgesamt wurden 2074 GC Q^x Assay-Ergebnisse von PreservCyt™ Proben an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren ausgewertet. Abbildung C zeigt eine Häufigkeitsverteilung der anfänglichen MaxRFU-Werte für den GC Q^x Assay. Tabelle 6C zeigt die Verteilung der MaxRFU-Werte von richtig positiven, richtig negativen, falsch positiven und falsch negativen GC Q^x Ergebnissen (d. h. von den Proben, die Ergebnisse lieferten, die nicht mit dem Infektionsstatus des Patienten [PIS] übereinstimmen).

Abbildung A: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU für den GC Q^x Assay (Abstrich- und Urinproben)

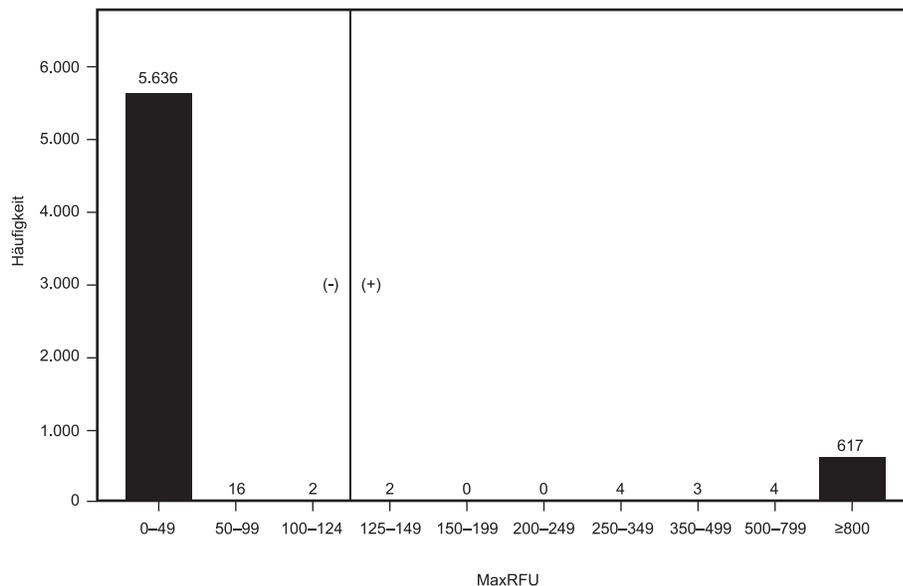


Abbildung B: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU für den GC Q^x Assay (BD SurePath™ Proben)

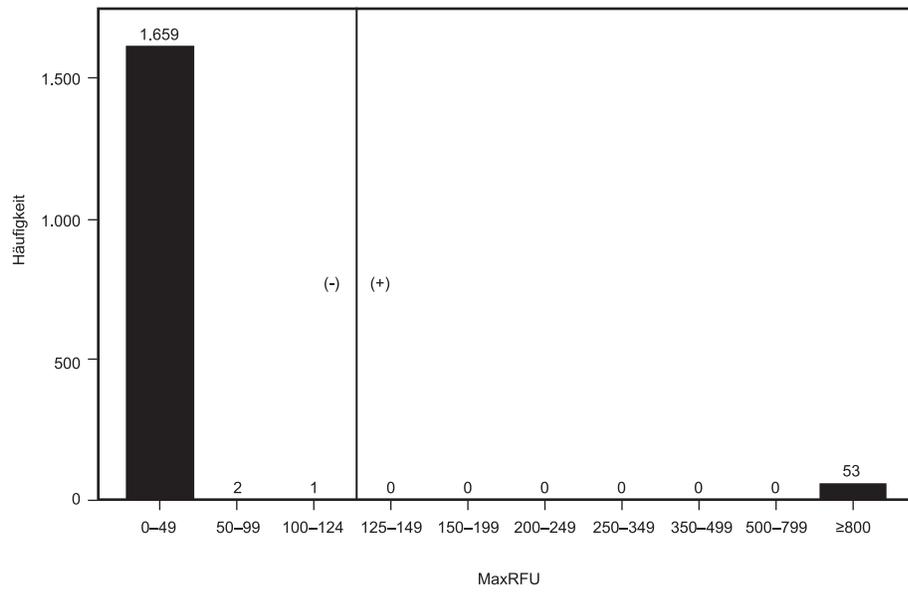


Abbildung C: Häufigkeitsverteilung von MaxRFU für den GC Q^x Assay (PreservCyt™ Proben)

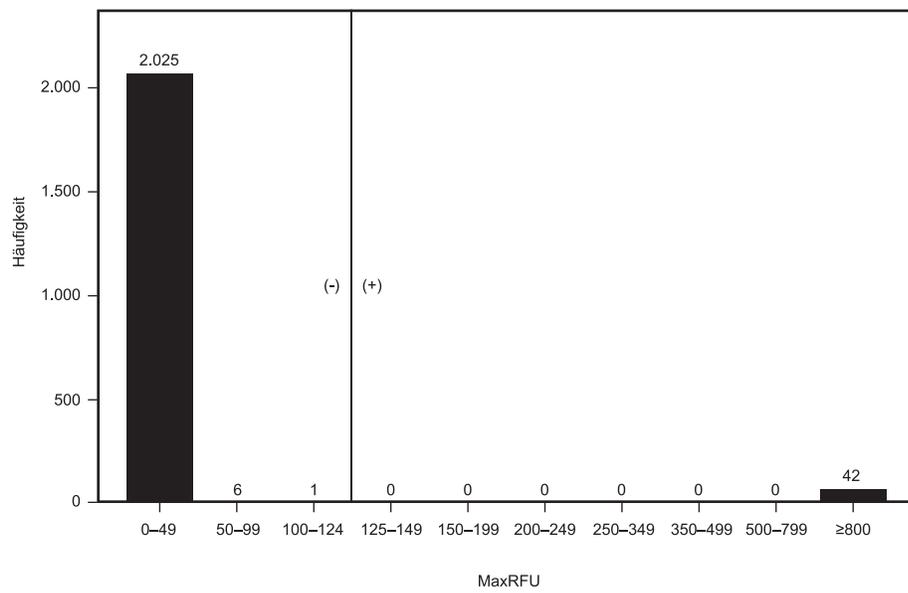


Tabelle 6A: GC Q^x MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (Abstrich-/Urinproben)

MaxRFU-Bereich		0–49	50–99	100–124	125–149	150–199	200–249	250–349	350–499	500–799	≥ 800
Gesamt		5.636	16	2	2	0	0	4	3	4	617
FN	FNU	2	0	0							
	FS	1	0	0							
	FUPT	1	0	0							
	Gesamt	4	0	0							
FP	FNU				0	0	0	1	1	0	3
	FS				0	0	0	1	0	0	2
	FUPT				0	0	0	0	1	0	2
	FV				2	0	0	0	0	1	5
	MNU				0	0	0	1	0	1	5
	MS				0	0	0	0	0	0	6
	MUPT				0	0	0	0	1	0	5
Gesamt				2	0	0	3	3	2	28	
TN	FNU	920	3	0							
	FS	918	5	1							
	FUPT	925	0	0							
	FV	913	6	1							
	MNU	655	0	0							
	MS	646	1	0							
	MUPT	655	1	0							
Gesamt	5.632	16	2								
TP	FNU				0	0	0	0	0	0	63
	FS				0	0	0	0	0	0	64
	FUPT				0	0	0	0	0	0	64
	FV				0	0	0	1	0	0	64
	MNU				0	0	0	0	0	0	112
	MS				0	0	0	0	0	2	110
	MUPT				0	0	0	0	0	0	112
Gesamt				0	0	0	1	0	2	589	

Tabelle 6B: GC Q^x – MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (BD SurePath™ Proben)

MaxRFU-Bereich	0–49	50–99	100–124	125–149	150–199	200–249	250–349	350–499	500–799	≥ 800
FN	0	0	0							
FP				0	0	0	0	0	0	2
TN	1.659	2	1							
TP				0	0	0	0	0	0	51
Gesamt	1.659	2	1	0	0	0	0	0	0	53

Tabelle 6C: GC Q^x – MaxRFU-Bereiche für falsch negative, falsch positive, richtig negative und richtig positive Ergebnisse (PreservCyt™ Proben)

MaxRFU-Bereich	0–49	50–99	100–124	125–149	150–199	200–249	250–349	350–499	500–799	≥ 800
FN	2	0	0							
FP				0	0	0	0	0	0	1
TN	2.023	6	1							
TP				0	0	0	0	0	0	41
Gesamt	2.025	6	1	0	0	0	0	0	0	42

D. Kontrollen

Im Rahmen der klinischen Evaluierung von Abstrich-/Urinproben wurde bei 253 GC Q^x Testläufen kein Fehlschlagen der GC Q^x Positive Control beobachtet. Bei den GC Q^x Negative Control kam es bei einem von 253 GC Q^x Testläufen zu einem Fehlschlagen. Im Rahmen der klinischen Evaluierung von BD SurePath™ Proben wurde bei 120 GC Q^x Testläufen ein Fehlschlagen der GC Q^x Positive Control und kein Fehlschlagen der GC Q^x Negative Control beobachtet. Im Rahmen der klinischen Evaluierung von PreservCyt™ Proben wurde bei 142 GC Q^x Testläufen kein Fehlschlagen der GC Q^x Positive Control und ein Fehlschlagen der GC Q^x Negative Control beobachtet. Die bei den klinischen Studien beobachteten MaxRFU-Werte für die CT/GC Q^x Positiv- und Negativkontrolle sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Verteilung der MaxRFU-Ergebnisse für die Negativ- und Positivkontrollen des GC Q^x Assay

Kontrolle	Statistik	Klinische Versuchsstudie für Abstrich- und Urinproben	Klinische Studie zu BD SurePath™ Proben	Klinische Studie zu PreservCyt™ Proben
GC Q ^x Negative Control	n	252	120	141
MaxRFU	Maximum	17	42	10
	95. Perzentil	7	0	0
	Medianwert	0	0	0
	Mittelwert	1	0	0
	5. Perzentil	0	0	0
	Minimum	0	0	0
GC Q ^x Positive Control	n	253	120	142
MaxRFU	Maximum	2.242	2.156	2.259
	95. Perzentil	2.083	1.982	2.045
	Medianwert	1.835	1.786	1.785
	Mittelwert	1.814	1.777	1.789
	5. Perzentil	1.502	1.478	1.555
	Minimum	530	1.370	886

LEISTUNGSMERKMALE

HINWEIS: Die nachstehend beschriebenen klinischen Leistungsmerkmale wurden auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus generiert.

Klinische Versuchsstudie für Abstrich- und Urinproben

Endozervikalproben (durch den Arzt genommen) und Urethralabstrichproben von Männern, von den Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommene Vaginalabstrichproben sowie Q^x UPT Proben und unverdünnte Urinproben von Männern und Frauen wurden von 1059 symptomatischen und asymptomatischen weiblichen und 787 symptomatischen und asymptomatischen männlichen Probanden entnommen, die Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, für Geschlechtskrankheiten und für Familienplanung an sieben geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probanden wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Harnröhrenausscheidungen, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, Schmerzen/Schwellungen im Hodenbereich, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnaxbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. 65 weibliche und 13 männliche Probanden wurden aus der Datenanalyse ausgeschlossen, da sie die Altersanforderungen nicht erfüllten, in den letzten 21 Tagen mit Antibiotika behandelt worden waren, sich nach anfänglicher Zustimmung aus der Studie zurückzogen, keine Kombination aus Abstrichproben und entsprechenden Urinproben liefern konnten, das Urinvolumen unter 20 ml lag oder nach der Probenentnahme Fehler bei Transport und Lagerung der Proben aufgetreten waren. Daher bezog sich die letztendliche Datenanalyse auf 994 qualifizierte weibliche und 774 qualifizierte männliche Probanden.

Von den 994 qualifizierten weiblichen Probanden wurden jeweils fünf Proben entnommen. Eine Urinprobe wurde entnommen und in das Q^x UPT, einen Probenbehälter für unverdünnten Urin und die beiden Behälter für Referenzurinproben aufgeteilt. Es folgten eine Vaginalabstrichprobe und drei randomisierte Endozervikalabstrichproben. Von den 774 qualifizierten männlichen Probanden wurden jeweils bis zu vier Proben entnommen. Bis zu drei randomisierte Urethralabstrichproben wurden entnommen, gefolgt von einer Urinprobe, die in das Q^x UPT, einen Probenbehälter für unverdünnten Urin und die beiden Behälter für Referenzurinproben aufgeteilt wurde. Die Ergebnisse des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay basieren auf den Q^x UPT Proben und den unverdünnten Urinproben, den Vaginalabstrichproben, einer Endozervikalabstrichprobe und einer Urethralabstrichprobe von Männern. Die verbleibenden beiden Endozervikalabstrichproben, bis zu zwei männliche Urethralabstrichproben und die beiden Referenzurinproben für jeden männlichen und weiblichen Probanden wurden mittels zweier Referenzmethoden getestet: dem BD ProbeTec™ ET GC/AC und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest). Die Probenauswertung erfolgte entweder am Entnahmeort oder an einem designierten BD Viper™ Testzentrum.

Alle Leistungsberechnungen basierten auf der Gesamtzahl der Ergebnisse von BD ProbeTec™ GC Q^x Assays für Endozervikal-, Vaginalabstrichproben und Urethralabstrichproben von Männern sowie Q^x UPT und unverdünnte Urinproben im Vergleich zu einem geschlechterspezifischen Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS). Im Algorithmus basierte die Einstufung eines Probanden als mit GC infiziert oder nicht infiziert auf den Endozervikalabstrich- und Urinprobenergebnissen des handelsüblichen BD ProbeTec™ ET CT/AC Assay und des anderen handelsüblichen NAAT. Probanden wurden als mit GC infiziert betrachtet, wenn zwei der vier Endozervikalabstriche und Urinproben (oder zwei der drei oder vier Urethralabstriche und Urinproben) im BD ProbeTec™ ET GC/AC und dem anderen Referenz-NAAT positiv getestet wurden (eine positiv getestete Probe in jedem NAAT). Probanden wurden als nicht infiziert betrachtet, wenn weniger als zwei der Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv ausfielen. Insgesamt wurden für die Berechnung von Sensitivität und Spezifität 6284 BD ProbeTec™ GC Q^x Testergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen weiblichen und männlichen Probanden verwendet. Empfindlichkeit und Spezifität nach Probentyp und symptomatischem Status werden in Tabelle 9A. dargestellt.

In der klinischen Studie wurde die Leistung des Tests bei Endozervikalabstrichen, von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichproben, weiblichen UPT Proben und unverdünnten Urinproben untersucht. Für Proben von Schwangeren wurde die Leistung separat errechnet. Die Empfindlichkeit im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für FS, FV, FNU und FUPT lag bei 100 % (3/3). In jedem Fall lag die Spezifität für FS, FV, FNU und FUPT separat bei je 100 % (24/24).

In Tabelle 11A und 11B wird die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probanden zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit GC infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

HINWEIS: Eine Erläuterung der in den Tabellen verwendeten Symbole und Abkürzungen ist im Abschnitt „Interpretation der Tabellen“ am Ende der Packungsbeilage enthalten.

Klinische Studie zu BD SurePath™ Proben

Endozervikalabstrich- und BD SurePath™ Proben wurden von 1.728 qualifizierten weiblichen Probanden entnommen, die Kliniken für Familienplanung, für Geburtshilfe und Frauenheilkunde sowie für Geschlechtskrankheiten an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probandinnen wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnaxbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. Für 13 Probandinnen lag kein Ergebnis einer BD SurePath™ Probe vor. Beurteilt wurden daher 1.715 Probandinnen.

Jeder Probandin wurden drei randomisierte Endozervikalabstrichproben und eine BD SurePath™ Probe entnommen. Die drei Referenz-Endozervikalabstriche wurden mit dem BD ProbeTec™ ET CT/GC/AC Assay, dem BD ProbeTec™ GC Qx Assay und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest) getestet. Sensitivität und Spezifität für BD SurePath™ Proben wurden durch den Vergleich der Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS) ermittelt. Die Bezeichnung als positiver oder negativer PIS basierte auf den Ergebnissen der Endozervikalabstriche der drei Referenzmethoden. Um eine Probandin als PIS-positiv einzuordnen, waren mindestens zwei positive Referenzergebnisse erforderlich. Um eine Probandin als PIS-negativ einzuordnen, waren mindestens zwei negative Referenzergebnisse erforderlich. Die Verteilung der in der klinischen Versuchsstudie verwendeten Geräte zur zervikalen Probenentnahme nach dem Entnahmeort ist in Tabelle 8A zusammengefasst. Tabelle 9B führt Sensitivität und Spezifität stratifiziert nach dem symptomatischen Status auf.

In Tabelle 11C ist die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probandinnen zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit GC infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

Tabelle 12A fasst die Leistung des GC Qx Assay für BD SurePath™ Proben im Vergleich mit PIS stratifiziert nach der Art der Klinik zusammen.

Tabelle 8A: Übersicht über die in der klinischen Studie zu BD SurePath™ Proben verwendeten Vorrichtungen für die Entnahme einer zervikalen Probe

Verwendetes zervikales Probenentnahmegesetz	Nummer des klinischen Entnahmeorts											Gesamt
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Endozervikaler Bürste	54	50	511	18	374	0	127	0	0	71	0	1.205
Spatel/Cytobrush	0	25	0	0	182	112	32	24	103	8	37	523

Klinische Studie zu PreservCyt™ Proben

Endozervikalabstrich- und PreservCyt™ Proben wurden von 2.079 qualifizierten weiblichen Probanden entnommen, die Kliniken für Familienplanung, für Geburtshilfe und Frauenheilkunde sowie für Geschlechtskrankheiten an elf geographisch unterschiedlichen klinischen Zentren in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probandinnen wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnaxbereich berichteten. Die Probandinnen wurden als asymptomatisch eingeordnet, wenn sie keine Symptome berichteten. Zwei Probandinnen wurden aufgrund eines unbestimmten Patienteninfektionsstatus von der Studie ausgeschlossen. Für drei Probandinnen lag kein Ergebnis einer PreservCyt™ Probe vor. Beurteilt wurden daher 2.074 Probandinnen.

Von jeder Probandin wurden drei randomisierte Endozervikalabstrichproben und eine PreservCyt™ Probe entnommen. Die drei Referenz-Endozervikalabstriche wurden mit dem BD ProbeTec™ ET CT/GC/AC Assay, dem BD ProbeTec™ GC Qx Assay und einem weiteren handelsüblichen NAAT (Nukleinsäureamplifikationstest) getestet. Sensitivität und Spezifität für PreservCyt™ Proben wurden durch den Vergleich der Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus (PIS) ermittelt. Die Bezeichnung als positiver oder negativer PIS basierte auf den Ergebnissen der Endozervikalabstriche der drei Referenzmethoden. Um eine Probandin als PIS-positiv einzuordnen, waren mindestens zwei positive Referenzergebnisse erforderlich. Um eine Probandin als PIS-negativ einzuordnen, waren mindestens zwei negative Referenzergebnisse erforderlich. Die Verteilung der in der klinischen Versuchsstudie verwendeten Geräte zur zervikalen Probenentnahme nach dem Entnahmeort ist in Tabelle 8B zusammengefasst. Tabelle 9C führt Sensitivität und Spezifität stratifiziert nach dem symptomatischen Status auf.

In Tabelle 11D ist die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probandinnen zusammengefasst, die mit dem PIS-Algorithmus als mit GC infiziert bzw. nicht infiziert bestimmt wurden.

In Tabelle 12B ist die Leistung des GC Qx Assay für PreservCyt™ Proben im Vergleich zu PIS stratifiziert nach der Art der Klinik zusammengefasst.

Tabelle 8B: Überblick über die in der klinischen Studie zu PreservCyt™ Proben verwendeten zervikalen Abstrichgeräte

Verwendetes zervikales Probenentnahmegesetz	Nummer des klinischen Entnahmestandes											Gesamt
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Endozervikaler Bürste	89	0	0	45	16	464	272	83	0	99	0	1.068
Spatel/Cytobrush	74	154	95	0	0	52	0	209	282	0	145	1.011

Tabelle 9A: Leistung des GC Q^x Assay bei Abstrich- und Urinproben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach symptomatischem Status)

Probenart	Symptomatischer Status	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	PVW	NVW	Anfängerlicher/endgültiger Fehler
FS	A	450	96,3 % (26/27)	(81,0–99,9 %)	99,5 % (421/423)	(98,3–99,9 %)	92,5 %	99,8 %	3/0
	S	542	100,0 % (38/38)	(90,7–100,0 %)	99,8 % (503/504)	(98,9–100,0 %)	97,4 %	100,0 %	2/2
	Gesamt	992	98,5 % (64/65)	(91,7–100,0 %)	99,7 % (924/927)	(99,1–99,9 %)	95,9 %	99,9 %	5/2
FV ¹	A	449	100,0 % (27/27)	(87,2–100,0 %)	98,6 % (416/422)	(96,9–99,5 %)	82,0 %	100,0 %	0/0
	S	544	100,0 % (38/38)	(90,7–100,0 %)	99,6 % (504/506)	(98,6–100,0 %)	95,0 %	100,0 %	0/0
	Gesamt	993	100,0 % (65/65)	(94,5–100,0 %)	99,1 % (920/928)	(98,3–99,6 %)	88,5 %	100,0 %	0/0
FNU ²	A	450	96,3 % (26/27)	(81,0–99,9 %)	99,3 % (420/423)	(97,9–99,9 %)	89,8 %	99,8 %	0/0
	S	543	97,4 % (37/38)	(86,2–99,9 %)	99,6 % (503/505)	(98,6–100,0 %)	94,8 %	99,8 %	0/0
	Gesamt	993	96,9 % (63/65)	(89,3–99,6 %)	99,5 % (923/928)	(98,7–99,8 %)	93,1 %	99,8 %	0/0
FUPT ³	A	450	100,0 % (27/27)	(87,2–100,0 %)	99,5 % (421/423)	(98,3–99,9 %)	92,7 %	100,0 %	0/0
	S	543	97,4 % (37/38)	(86,2–99,9 %)	99,8 % (504/505)	(98,9–100,0 %)	97,3 %	99,8 %	0/0
	Gesamt	993	98,5 % (64/65)	(91,7–100,0 %)	99,7 % (925/928)	(99,1–99,9 %)	95,8 %	99,9 %	0/0
MS ⁴	A	508	100,0 % (12/12)	(73,5–100,0 %)	99,2 % (492/496)	(97,9–99,8 %)	75,5 %	100,0 %	0/0
	S	257	100,0 % (100/100)	(96,4–100,0 %)	98,7 % (155/157)	(95,5–99,8 %)	98,0 %	100,0 %	1/0
	Gesamt	765	100,0 % (112/112)	(96,8–100,0 %)	99,1 % (647/653)	(98,0–99,7 %)	95,0 %	100,0 %	1/0
MNU ⁴	A	517	100,0 % (12/12)	(73,5–100,0 %)	99,2 % (501/505)	(98,0–99,8 %)	74,6 %	100,0 %	0/0
	S	257	100,0 % (100/100)	(96,4–100,0 %)	98,1 % (154/157)	(94,5–99,6 %)	97,1 %	100,0 %	0/0
	Gesamt	774	100,0 % (112/112)	(96,8–100,0 %)	98,9 % (655/662)	(97,8–99,6 %)	93,9 %	100,0 %	0/0
MUPT ⁴	A	517	100,0 % (12/12)	(73,5–100,0 %)	99,2 % (501/505)	(98,0–99,8 %)	74,6 %	100,0 %	1/0
	S	257	100,0 % (100/100)	(96,4–100,0 %)	98,7 % (155/157)	(95,5–99,8 %)	98,0 %	100,0 %	0/0
	Gesamt	774	100,0 % (112/112)	(96,8–100,0 %)	99,1 % (656/662)	(98,0–99,7 %)	95,0 %	100,0 %	1/0
Gesamt		6.284	99,3 % (592/596)	(98,3–99,8 %)	99,3 % (5.650/5.688)	(99,1–99,5 %)	93,7 %	99,9 %	7/2 ⁵

¹ Von einer der 994 Studienteilnehmerinnen wurden keine vaginalen Abstrichproben zur Verfügung gestellt.

² Bei einer von 994 Studienteilnehmerinnen wurde eine unverdünnte Urinprobe wegen falscher Probenlagerung ausgeschlossen.

³ Bei einer von 994 Studienteilnehmerinnen wurde eine Q^x UPT Urinprobe wegen falscher Probenlagerung ausgeschlossen.

⁴ Die Aufnahme von asymptomatischen männlichen Probanden in die klinische Studie wurde verlängert, um die erforderliche Gesamtzahl an klinisch positiven Probanden für diese Subpopulation zu erreichen.

⁵ Es wurden drei Flüssigkeitsstandfehler, zwei Extraktionskontrollfehler und ein Extraktionstransferfehler generiert. Zwei der drei Flüssigkeitsstandfehler und die beiden Extraktionskontrollfehler erwiesen sich als negativ und wurden in die Empfindlichkeits- und Spezifitätsberechnung mit einbezogen. Der dritte Flüssigkeitsstandfehler und der Extraktionstransferfehler konnten nicht aufgelöst werden und wurden nicht in die Empfindlichkeits- und Spezifitätsberechnung mit einbezogen.

Tabelle 9B: Leistung des GC Q^x Assay bei BD SurePath™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach symptomatischem Status)

Symptomatischer Status	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	PVW	NVW	Anfänglicher/ endgültiger Fehler
A	1.157	100,0 % (32/32)	(89,1–100,0 %)	99,8 % (1.123/1.125)	(99,4–100,0 %)	93,5 %	100,0 %	2/0
S	558	100,0 % (19/19)	(82,4–100,0 %)	100,0 % (539/539)	(99,3–100,0 %)	100,0 %	100,0 %	0/0
Gesamt	1.715	100,0 % (51/51)	(93,0–100,0 %)	99,9 % (1.662/1.664)	(99,6–100,0 %)	96,90 %	100,0 %	2/0

Tabelle 9C: Leistung des GC Q^x Assay bei PreservCyt™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach symptomatischem Status)

Symptomatischer Status	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	PVW	NVW	Anfänglicher/ endgültiger Fehler
A	1.349	92,3 % (24/26)	(74,9–99,1 %)	100,0 % (1.323/1.323)	(99,7–100,0 %)	100,0 %	99,9 %	1/0
S	725	100,0 % (17/17)	(80,5–100,0 %)	99,9 % (707/708)	(99,2–100,0 %)	95,9 %	100,0 %	0/0
Gesamt	2.074	95,3 % (41/43)	(84,2–99,4 %)	99,95 % (2.030/2.031)	(99,7–100,0 %)	100,0 %	99,9 %	1/0

Tabelle 10A: Leistung des GC Q^x Assay bei Abstrich- und Urinproben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach klinischem Standort)

Probenotyp	Entnahmestort	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	# CT (+) und GC (+)	PVW	NVW
FS ⁶	1	8,4 %	155	100,0 % (13/13)	(75,3–100,0 %)	99,3 % (141/142)	(96,1–100,0 %)	5	92,9 %	100,0 %
	2	10,4 %	154	93,8 % (15/16)	(69,8–99,8 %)	99,3 % (137/138)	(96,0–100,0 %)	6	94,0 %	99,3 %
	3	6,8 %	73	100,0 % (5/5)	(47,8–100,0 %)	98,5 % (67/68)	(92,1–100,0 %)	2	82,9 %	100,0 %
	4	19,0 %	105	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	100,0 % (85/85)	(95,8–100,0 %)	6	100,0 %	100,0 %
	5	1,4 %	70	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (69/69)	(94,8–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	2,2 %	365	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (357/357)	(99,0–100,0 %)	3	100,0 %	100,0 %
	7	2,9 %	70	100,0 % (2/2)	(15,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
FV ⁷	1	8,4 %	155	100,0 % (13/13)	(75,3–100,0 %)	99,3 % (141/142)	(96,1–100,0 %)	5	92,9 %	100,0 %
	2	10,3 %	155	100,0 % (16/16)	(79,4–100,0 %)	97,1 % (135/139)	(92,8–99,2 %)	6	79,8 %	100,0 %
	3	6,8 %	73	100,0 % (5/5)	(47,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
	4	19,0 %	105	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	97,6 % (83/85)	(91,8–99,7 %)	6	90,7 %	100,0 %
	5	1,4 %	70	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (69/69)	(94,8–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	2,2 %	365	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	99,7 % (356/357)	(98,4–100,0 %)	3	88,2 %	100,0 %
	7	2,9 %	70	100,0 % (2/2)	(15,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
FNU ⁸	1	8,4 %	155	100,0 % (13/13)	(75,3–100,0 %)	98,6 % (140/142)	(95,0–99,8 %)	5	86,8 %	100,0 %
	2	10,3 %	155	93,8 % (15/16)	(69,8–99,8 %)	97,8 % (136/139)	(93,8–99,6 %)	6	83,0 %	99,3 %
	3	6,8 %	73	100,0 % (5/5)	(47,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
	4	19,2 %	104	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	100,0 % (84/84)	(95,7–100,0 %)	6	100,0 %	100,0 %
	5	1,4 %	70	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (69/69)	(94,8–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	2,2 %	366	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (358/358)	(99,0–100,0 %)	3	100,0 %	100,0 %
	7	2,9 %	70	50,0 % (1/2)	(1,3–98,7 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	0	100,0 %	98,5 %

Probenotyp	Entnah- meort	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	# CT (+) und GC (+)	PVW	NVW
FUPT ⁹	1	8,4 %	155	100,0 % (13/13)	(75,3–100,0 %)	99,3 % (141/142)	(96,1–100,0 %)	5	92,9 %	100,0 %
	2	10,3 %	155	93,8 % (15/16)	(69,8–99,8 %)	99,3 % (138/139)	(96,1–100,0 %)	6	93,9 %	99,3 %
	3	6,8 %	73	100,0 % (5/5)	(47,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
	4	19,2 %	104	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	98,8 % (83/84)	(93,5–100,0 %)	6	95,2 %	100,0 %
	5	1,4 %	70	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (69/69)	(94,8–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
	6	2,2 %	366	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (358/358)	(99,0–100,0 %)	3	100,0 %	100,0 %
	7	2,9 %	70	100,0 % (2/2)	(15,8–100,0 %)	100,0 % (68/68)	(94,7–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
MS ¹⁰	1	10,5 %	313	100,0 % (33/33)	(89,4–100,0 %)	99,6 % (279/280)	(98,0–100,0 %)	11	96,7 %	100,0 %
	2	40,5 %	79	100,0 % (32/32)	(89,1–100,0 %)	95,7 % (45/47)	(85,5–99,5 %)	10	94,1 %	100,0 %
	4	20,6 %	170	100,0 % (35/35)	(90,0–100,0 %)	98,5 % (133/135)	(94,8–99,8 %)	11	94,5 %	100,0 %
	5	6,0 %	182	100,0 % (11/11)	(71,5–100,0 %)	99,4 % (170/171)	(96,8–100,0 %)	5	91,4 %	100,0 %
	7	4,8 %	21	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
MNU ¹¹	1	10,5 %	313	100,0 % (33/33)	(89,4–100,0 %)	99,3 % (278/280)	(94,7–99,9 %)	11	94,4 %	100,0 %
	2	40,5 %	79	100,0 % (32/32)	(89,1–100,0 %)	95,7 % (45/47)	(85,5–99,2 %)	10	94,1 %	100,0 %
	4	20,6 %	170	100,0 % (35/35)	(90,0–100,0 %)	97,8 % (132/135)	(93,6–99,5 %)	11	92,2 %	100,0 %
	5	5,8 %	191	100,0 % (11/11)	(71,5–100,0 %)	100,0 % (180/180)	(98,0–100,0 %)	5	100,0 %	100,0 %
	7	4,8 %	21	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
MUPT ¹²	1	10,5 %	313	100,0 % (33/33)	(89,4–100,0 %)	98,9 % (277/280)	(96,9–99,8 %)	11	91,4 %	100,0 %
	2	40,5 %	79	100,0 % (32/32)	(89,1–100,0 %)	97,9 % (46/47)	(88,7–99,9 %)	10	97,0 %	100,0 %
	4	20,6 %	170	100,0 % (35/35)	(90,0–100,0 %)	99,3 % (134/135)	(95,9–100,0 %)	11	97,4 %	100,0 %
	5	5,8 %	191	100,0 % (11/11)	(71,5–100,0 %)	99,4 % (179/180)	(96,9–100,0 %)	5	91,1 %	100,0 %
	7	4,8 %	21	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (20/20)	(83,2–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

⁶ 22 der 65 FS-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

⁷ 22 der 65 FV-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

⁸ 22 der 65 FNU-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

⁹ 22 der 65 FUPT PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

¹⁰ 37 der 112 MS-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

¹¹ 37 der 112 MNU-PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

¹² 37 der 112 MUPT PIS-positiven Probanden waren gleichzeitig mit CT infiziert.

Tabelle 10B: Leistung des GC Q^x Assay bei BD SurePath™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach klinischem Zentrum)

Entnahmeort	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	# CT (+) und GC (+)	PVW	NVW
1	10,8 %	74	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (66/66)	(94,6–100,0 %)	7	100,0 %	100,0 %
2	3,9 %	103	100,0 % (4/4)	(39,8–100,0 %)	100,0 % (99/99)	(96,3–100,0 %)	1	100,0 %	100,0 %
3	0,0 %	37	--	--	100,0 % (37/37)	(90,5–100,0 %)	0	--	--
4	25,9 %	54	100,0 % (14/14)	(76,8–100,0 %)	97,5 % (39/40)	(86,8–99,9 %)	4	93,3 %	100,0 %
5	4,3 %	69	100,0 % (3/3)	(29,2–100,0 %)	100,0 % (66/66)	(94,6–100,0 %)	1	100,0 %	100,0 %
6	1,6 %	555	100,0 % (9/9)	(66,4–100,0 %)	99,8 % (545/546)	(99,0–100,0 %)	2	89,0 %	100,0 %
7	2,0 %	511	100,0 % (10/10)	(69,2–100,0 %)	100,0 % (501/501)	(99,3–100,0 %)	5	100,0 %	100,0 %
8	1,3 %	159	100,0 % (2/2)	(15,8–100,0 %)	100,0 % (157/157)	(97,7–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
9	0,0 %	112	--	--	100,0 % (112/112)	(96,8–100,0 %)	0	--	--
10	5,6 %	18	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (17/17)	(80,5–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %
11	0,0 %	23	--	--	100,0 % (23/23)	(85,2–100,0 %)	0	--	--

Tabelle 10C: Leistung des GC Q^x Assay für PreservCyt™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach klinischem Zentrum)

Entnahmeort	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	# CT (+) und GC (+)	PVW	NVW
1	5,5 %	163	88,9 % (8/9)	(51,8–99,7 %)	100,0 % (154/154)	(97,6–100,0 %)	5	100,0 %	99,4 %
2	5,2 %	154	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	99,3 % (145/146)	(96,2–100,0 %)	1	88,7 %	100,0 %
3	3,2 %	95	100,0 % (3/3)	(29,2–100,0 %)	100,0 % (92/92)	(96,1–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
4	13,3 %	45	100,0 % (6/6)	(54,1–100,0 %)	100,0 % (39/39)	(91,0–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
5	0,0 %	16	--	--	100,0 % (16/16)	(79,4–100,0 %)	0	--	--
6	1,6 %	516	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (508/508)	(99,3–100,0 %)	2	100,0 %	100,0 %
7	2,9 %	272	87,5 % (7/8)	(47,3–99,7 %)	100,0 % (264/264)	(98,6–100,0 %)	3	100,0 %	99,6 %
8	0,0 %	292	--	--	100,0 % (292/292)	(98,7–100,0 %)	0	--	--
9	0,0 %	282	--	--	100,0 % (282/282)	(98,7–100,0 %)	0	--	--
10	0,0 %	97	--	--	100,0 % (97/97)	(96,3–100,0 %)	0	--	--
11	0,7 %	142	100,0 % (1/1)	(2,5–100,0 %)	100,0 % (141/141)	(97,4–100,0 %)	0	100,0 %	100,0 %

Tabelle 11A: Analyse von GC-positiven/negativen Abstrich- und Urinproben von weiblichen Probanden basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

PIS GC	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay				Symptomatischer Status		
	Endozervikalabstrich	Urin	Endozervikalabstrich	Urin	Qx Endozervikalabstrich	Qx Vaginalabstrich	Unverdünnter Urin	Qx UPT Urin	A	S	Gesamt
+	-	+	+	+	-	+	+	+	1	0	1
	+	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
	+	-	+	-	+	+	+	+	3	0	3
	+	-	+	+	+	+	+	+	1	1	2
	+	+	+	-	+	+	+	+	2	1	3
	+	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
	+	+	+	+	+	+	+	+	19	35	54
PIS-Positive, gesamt									27	38	65
-	--	-	-	-	-	-	-	-	12	2	14
	-	--	E	-	-	-	--	--	0	1	1
	-	--	-	-	-	-	-	-	1	1	2
	-	I	-	-	-	-	-	-	5	1	6
	-	-	--	-	-	-	-	-	1	2	3
	-	-	E	-	-	-	-	-	1	0	1
	-	-	-	-	ET	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	LE	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	-	--	-	-	1	0	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	390	484	874
	-	-	-	-	-	-	-	+	0	1	1
	-	-	-	-	-	-	+	-	1	1	2
	-	-	-	-	-	-	+	-	4	1	5
	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
	-	-	-	-	-	-	+	+	1	0	1
	-	-	-	-	+	-	-	-	0	1	1
	-	-	+	-	-	-	-	-	1	3	4
	-	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
-	+	-	-	-	-	-	-	1	2	3	
+	-	-	-	-	-	-	-	2	3	5	
+	+	-	-	-	+	+	+	1	0	1	
PIS-Negative, gesamt									423	506	929

I = Unbestimmt

LE = Flüssigkeitsstandfehler

Tabelle 11B: Analyse von GC-positiven/negativen Proben von männlichen Probanden basierend auf dem Patienteninfektionsstatus

PIS GC	NAAT 1		NAAT 2		BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay			Symptomatischer Status		
	Urethralabstrich	Urin	Urethralabstrich	Urin	Qx Urethralabstrich	Unverdünnter Urin	Qx UPT Urin	A	S	Gesamt
	+	+	+	+	+	+	+	+	11	81
	+	+	--	+	+	+	+	1	13	14
	--	+	+	+	+	+	+	0	6	6
PIS-Positive, gesamt								12	100	112
-	-	I	-	-	-	-	-	4	1	5
	-	I	--	-	-	-	-	1	0	1
	-	-	E	-	-	-	-	2	0	2
	-	-	-	E	-	-	-	0	1	1
	-	-	-	-	--	-	-	9	0	9
	-	-	-	-	-	-	-	422	124	546
	-	-	-	-	-	-	+	2	1	3
	-	-	-	-	-	-	+	1	1	2
	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
	-	-	-	-	+	-	-	3	0	3
	-	-	-	+	-	-	-	2	1	3
	-	-	+	-	-	-	-	2	1	3
	-	-	+	+	+	+	-	0	1	1
	-	-	--	-	-	-	-	29	11	40
	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
	-	--	-	-	-	-	-	1	0	1
	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
	+	+	--	-	-	-	-	0	1	1
	--	-	-	-	-	-	-	22	11	33
--	-	-	-	-	-	+	1	0	1	
--	-	+	-	-	-	-	1	0	1	
--	-	+	+	+	+	+	1	1	2	
--	+	-	-	-	-	-	0	1	1	
PIS-Negative, gesamt								505	157	662

Tabelle 11C: Analyse von GC-positiven/GC-negativen BD SurePath™ Proben auf Grundlage des Patienteninfektionsstatus

PIS GC	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec™ GC Qx Amplified DNA Assay	Symptomatischer Status		
	Abstrich	Abstrich	Abstrich	BD SurePath™	A	S	Gesamt
+	-	+	+	+	0	1	1
	+	-	+	+	1	1	2
	+	+	+	+	31	17	48
PIS-Positive, gesamt					32	19	51
-	-	-	+	+	1	0	1
	-	+	-	+	1	0	1
	-	I	-	-	2	2	4
	-	-	--	-	6	1	7
	-	-	-	-	1.103	531	1.634
	-	-	+	-	6	1	7
	-	+	-	-	5	3	8
+	-	-	-	-	1	1	2
PIS-Negative, gesamt					1.125	539	1.664

Tabelle 11D: Analyse von GC-positiven/GC-negativen PreservCyt™ Proben auf Grundlage des Patienteninfektionsstatus

PIS GC	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	BD ProbeTec™ GC Q ^x Amplified DNA Assay	Symptomatischer Status		
	Abstrich	Abstrich	Abstrich	PreservCyt™	A	S	Gesamt
+	--	+	+	+	1	3	4
	+	-	+	-	1	0	1
	+	-	+	+	1	0	1
	+	+	--	+	1	0	1
	+	+	+	-	1	0	1
	+	+	+	+	21	14	35
PIS-Positive, gesamt					26	17	43
-	--	-	-	-	181	79	260
	-		-	-	1	0	1
	-	-	--	-	3	0	3
	-	-	LE	-	2	0	2
	-	-	-	-	1.129	624	1.753
	-	-	-	+	0	1	1
	-	-	+	-	2	0	2
	-	+	-	-	4	3	7
+	-	-	-	1	1	2	
PIS-Negative, gesamt					1.323	708	2.031

Tabelle 12A: Leistung des GC Q^x Assay bei BD SurePath™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach Klinikart)

Art der Klinik	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	PVW	NVW
Familienplanungsklinik	1,4 %	844	100,0 % (12/12)	(73,5–100,0 %)	99,9 % (831/832)	(99,3–100,0 %)	93,4 %	100,0 %
OB/GYN	1,8 %	548	100,0 % (10/10)	(69,2–100,0 %)	100,0 % (538/538)	(99,3–100,0 %)	100,0 %	100,0 %
STD	9,0 %	323	100,0 % (29/29)	(88,1–100,0 %)	99,7 % (293/294)	(98,1–100,0 %)	97,1 %	100,0 %

Tabelle 12B: Leistung des GC Q^x Assay bei PreservCyt™ Proben im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus (stratifiziert nach Klinikart)

Art der Klinik	Prävalenz	n	Sensitivität	95%-KI	Spezifität	95%-KI	PVW	NVW
Familienplanungsklinik	0,7 %	1.187	100,0 % (8/8)	(63,1–100,0 %)	100,0 % (1.179/1.179)	(99,7–100,0 %)	100,0 %	100,0 %
OB/GYN	3,0 %	367	90,9 % (10/11)	(58,7–99,8 %)	100,0 % (356/356)	(99,0–100,0 %)	100,0 %	99,7 %
STD	4,6 %	520	95,8 % (23/24)	(78,9–99,9 %)	99,8 % (495/496)	(98,9–100,0 %)	95,9 %	99,8 %

Analytische Sensitivität des GC Q^x Assay

Als Nachweisgrenzen (LOD) für den GC Q^x Assay für den *Neisseria gonorrhoeae*-Stamm ATCC 19424 in Urin- und Abstrichproben bei Extraktion auf dem BD Viper™ System wurden < 50 Zellen pro ml für unverdünnten und Q^x UPT Urin und < 100 GC-Zellen pro ml für ausgepresste vaginale und endozervikale Abstrichproben sowie für BD SurePath™ und PreservCyt™ Proben bestimmt.

Der GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus konnte 17 GC-Stämme (ATCC 19424, 27628, 27629, 27630, 27632, 27633, 27631, 21823, 51803, 23051, 31407, 31953, 35201, 31397, 31151, 43785, 51804) mit einem Anteil positiver Ergebnisse ≥ 95 % bei einer Konzentration von 50 Zellen pro ml in Q^x Swap Diluent, in BD SurePath™ Preservative Fluid in LBC Specimen Dilution Tube und in PreservCyt™ Solution in LBC Specimen Dilution Tube erkennen.

Analytische Spezifität des GC Q^x Assay

DNA von den in Tabelle 13 aufgeführten 141 Organismen wurde auf dem BD Viper™ System extrahiert und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay getestet. Alle potenziellen kreuzreaktiven Spezies wurden, sofern nicht anders angegeben, bei > 1×10⁸ Zellen/ml getestet. Zwei *N. cinerea*- und zwei *N. lactamica*-Stämme haben im GC Q^x Assay Kreuzreaktionen gezeigt.

Tabelle 13: Mikroorganismen mit potenziellen Kreuzreaktionen

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>glycolytica</i>
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Epstein-Barr-Virus***	<i>Peptostreptococcus productus</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i> (2)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Neisseria elongata</i>
Adenovirus***	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Neisseria flava</i> (4)
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Providencia stuartii</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (4)
<i>Alcaligenes faecalis</i> *	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (7)
<i>Bacillus subtilis</i> *	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Salmonella minnesota</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (12)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Herpes-Simplex-Virus**	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (5)
<i>Candida albicans</i> *	Humanes Papilloma-Virus (16 und 18)***	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria perflava</i> (8)
<i>Candida glabrata</i> *	<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i> (2)
<i>Candida tropicalis</i> *	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Neisseria sicca</i> (5)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> *	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Neisseria subflava</i> (15)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Neisseria weaverii</i> (3)
<i>Chlamydia psittaci</i> *	<i>Lactobacillus jensenii</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Streptomyces griseus</i> **	
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Moraxella lacunata</i> *	<i>Trichomonas vaginalis</i> **	
<i>Cryptococcus neoformans</i> *	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Veillonella parvula</i>	
Zytomegalie-Virus**	<i>Morganella morganii</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Branhamella catarrhalis</i> (5)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (2)	

(n) Anzahl der im **BD ProbeTec™ GC Q^x Assay** getesteten Stämme

* Getestet bei > 1×10⁷ Zellen oder EB/ml; **Getestet bei > 1×10⁶ Zellen oder Viruspartikel pro ml; ***Getestet bei ≥ 1×10⁶ Genomäquivalenten pro ml

GC Q^x – Störsubstanzen

Die Leistung des **BD ProbeTec™ GC Q^x Assay** auf dem **BD Viper™ System** im Extraktionsmodus wurde beim Vorliegen potenzieller Störsubstanzen evaluiert, die in Abstrich-, Urin-, **BD SurePath™** und/oder **PreservCyt™** Proben auftreten können. Q^x UPT Urin, vaginale Abstrichprobenmatrizen, **BD SurePath™** Proben in LBC Specimen Dilution Tubes und **PreservCyt™** Proben in LBC Specimen Dilution Tubes wurden in Gegenwart und in Abwesenheit von GC-Organismen (150 GC-Zellen/ml in Urinmatrix und 300 GC-Zellen/ml in Abstrich/LBC Specimen Dilution Tube Matrix) mit potenziellen Störsubstanzen beimpft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: GC Q^x – Störsubstanzen

Interpretation	Abstrich	Urin	BD SurePath™	PreservCyt™
Keine Interferenz beobachtet	Blut (≤ 60 %) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten 1×10 ⁶ Zellen/ml 1×10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>	Blut (≤ 1 %) Sperma Schleim Antibiotika Schmerzmittel Phenazopyridin Freiverkäufliche Deodorant-Sprays und -Puder Hormone Leukozyten Albumin < 1 mg/ml Glucose Saurer Urin (pH 4,0) Alkalischer Urin (pH 9,0) Bilirubin 1×10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i> Im Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen auftretende Organismen	Blut (≤ 1 %) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten 1×10 ⁶ Zellen/ml 1×10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>	Blut (≤ 1 %) Sperma Schleim Freiverkäufliche Vaginalprodukte und Kontrazeptiva Hämorrhoidencreme Verschreibungspflichtige Vaginalprodukte Leukozyten 1×10 ⁶ Zellen/ml 1×10 ⁶ EB/ml <i>Chlamydia trachomatis</i>
Kann zu Extraktionskontrollfehlern führen	Blut (> 60 %)	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Eisessig + Blut (≤ 5 %/1 % V/V)
Kann zu falschen negativen Ergebnissen führen	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Eisessig + Blut (≤ 5 %/1 % V/V)

Stabilität von unverdünntem und Q^x UPT Urin

Es wurden gepoolte GC-negative männliche und weibliche Urinproben für analytische Tests verwendet, mit denen die Stabilität des Urins bei Lagerung und Transport nachgewiesen werden sollte. Bei den unverdünnten Urinproben wurden Pools sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro ml bzw. 150 Zellen pro ml beimpft. Die unverdünnten Urinproben wurden 1, 3 oder 7 Tage lang bei 2–8 °C, 8, 24 oder 30 Stunden lang bei 30 °C oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Für Q^x UPT Urinproben wurden die Proben sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro ml bzw. 150 Zellen pro ml beimpft. Die beimpften Urinprobenpools wurden dann entweder bei für 24 Stunden bei 2–8 °C oder für 8 Stunden bei 30 °C gelagert, bevor sie in die Q^x UPT Röhrchen transferiert wurden. Die Q^x UPT Proben wurden dann entweder 14, 21 oder 30 Tage lang bei 2–8 °C, 14, 21 oder 30 Tage lang bei 30 °C oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Q^x UPT Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von trockenen und ausgedrückten Vaginalabstrichen

Die Stabilität von trockenen Vaginalabstrichproben bei Lagerung und Transport sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten GC-negativen Vaginalabstrichmatrizen nachgewiesen werden. Pools wurden sowohl mit CT Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um bei mit dem Pool künstlich kontaminierten und in Q^x Swab Diluent ausgedrückten Abstrichupfern 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml zu erreichen. Die künstlich kontaminierten, trockenen Abstriche wurden 3, 7 oder 14 Tage lang bei 2–8 °C, 3, 7 oder 14 Tage lang bei 30 °C oder 30, 60 oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden die trockenen Abstriche aus der Lagerung entnommen, in 2 ml Q^x Swab Diluent ausgedrückt und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Gepoolte GC-negative Vaginalabstrichmatrizen wurden in analytischen Experimenten eingesetzt, um die Lagerungs- und Transportstabilität von ausgepressten Vaginalabstrichproben nachzuweisen. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml zu erreichen. Die beimpfte Abstrichmatrix wurde 7, 14 oder 30 Tage lang bei 2–8 °C, 7, 14 oder 30 Tage lang bei 30 °C oder 30, 60 oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von Endozervikal- und Urethralabstrichproben

Die Stabilität von Endozervikal- und Urethralabstrichproben bei Lagerung und Transport sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten GC-negativen Endozervikalabstrichmatrizen nachgewiesen werden. Die Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml beimpft. Die Pools wurden als 2-ml-Volumen in BD Probenröhrchen übertragen, um „feuchte“ Endozervikalproben zu simulieren, und entweder 7, 14 oder 30 Tage lang bei 2–8 °C, 7, 14 oder 30 Tage lang bei 30 °C oder 30, 60 oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von Proben nach dem Vorwärmen

Die Stabilität von vorgewärmten unverdünnten und Q^x UPT Urinproben bei der Lagerung sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten GC-negativen unverdünnten Urinproben von Frauen und von Männern nachgewiesen werden. Gepoolte Proben wurden mit CT-Serovar H und mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 45 EB pro ml bzw. 150 Zellen pro ml beimpft und entweder Q^x UPT Röhrchen hinzugegeben oder als unverdünnter Urin unbehandelt gelassen. Beide Probentypen wurden 15 Minuten lang auf 114 °C vorgewärmt und anschließend 15 Minuten lang gekühlt. Nach dem Vorwärmen wurden die Probenröhrchen 1, 3 oder 7 Tage lang bei 2–8 °C, 1, 3 oder 7 Tage lang bei 30 °C oder 30 oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Die Stabilität von vorgewärmten ausgepressten Vaginalproben, von Endozervikalproben und von Urethralabstrichproben von Männern bei der Lagerung sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten GC-negativen Vaginal- und Endozervikalabstrichprobenmatrizen in Q^x Swab Diluent nachgewiesen werden. Für beide Matrizenarten wurden gepoolte Proben mit CT-Serovar H und mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EK pro ml bzw. 300 Zellen pro ml beimpft und als Aliquote in 2-ml-BD Probenröhrchen überführt. Die Röhrchen wurden 15 Minuten lang auf 114 °C vorgewärmt und anschließend 15 Minuten lang gekühlt. Nach dem Vorwärmen wurden die Probenröhrchen entweder 3 oder 7 Tage lang bei 2–8 °C, 3 oder 7 Tage lang bei 30 °C oder 30 oder 180 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 32 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von BD SurePath™ Proben

Die Stabilität bei Lagerung und Transport sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten CT- und GC-negativen klinischen BD SurePath™ Proben nachgewiesen werden. Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml zu erreichen. Die Pools wurden als 10-ml-Volumen in BD SurePath™ Flaschen abgefüllt und bei entweder 2-8 °C oder 30 °C gelagert. Nach 30 Tagen wurden 0,5 ml aus jeder Flasche entnommen und in ein LBC Specimen Dilution Tube gegeben. Die Proben im LBC Specimen Dilution Tube wurden dann 30 Tage lang bei 2-8 °C bzw. 30 Tage lang bei 30 °C bzw. 90 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Stabilität von PreservCyt™ Proben

Die Stabilität bei Lagerung und Transport sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten CT- und GC-negativen klinischen PreservCyt™ Proben nachgewiesen werden. Pools wurden sowohl mit CT-Serovar H als auch mit dem GC-Stamm ATCC 19424 beimpft, um 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml zu erreichen. Die Pools wurden in 20-ml-Volumen in PreservCyt™ Flaschen abgefüllt und entweder bei 2-8 °C oder bei 30 °C gelagert. Nach 30 Tagen wurden 0,5 ml aus jeder Flasche entnommen und in ein LBC Specimen Dilution Tube gegeben. Die Proben im LBC Specimen Dilution Tube wurden dann 30 Tage lang bei 2-8 °C bzw. 30 Tage lang bei 30 °C bzw. 90 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet. Es wurden für jede Bedingung (Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim GC Q^x Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des BD Viper™ Systems bei Verwendung des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay wurde an drei klinischen Zentren an jeweils einem BD Viper™ System pro Zentrum evaluiert. Ein Testprofil simulierter Proben, das mit CT- und GC-Organismen beimpftes Swab Diluent umfasste, wurde mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay getestet. Simulierte Endozervikal- und Urethralproben enthielten einen sauberen Endozervikalabstrich, wohingegen dies bei simulierten Urin- und Vaginalabstrichproben nicht der Fall war. Nicht beimpftes Abstrichverdünnungsmittel für den BD ProbeTec™ GC Q^x Assay diente für die GC-negativen Proben. Fünf Tage lang wurden täglich neun Replikate jeder Testprofilprobe auf dem jeweiligen BD Viper™ System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15A zusammengefasst.

Tabelle 15A: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für den GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System – Abstrich- und Urinproben

Probentyp	CT EB/ml	GC-Zellen/ml	% korrekt	95%-KI	MaxRFU-Mittelwert	Innerhalb des Testlaufs		Testlauf zu Testlauf, innerhalb des Labors		Labor zu Labor	
						SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
Endozervikal/ Urethral	0	0	99,3 % (134/135)	(95,9–100,0 %)	13,8	151,3	1.096,3	0,0	0,0	0,6	4,3
	30	0	98,5 % (133/135)	(94,8–99,8 %)	28,1	220,7	785,3	0,0	0,0	33,8	120,3
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.859,5	94,1	5,1	0,0	0,0	19,2	1,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.847,3	117,6	6,4	0,0	0,0	25,9	1,4
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.855,9	119,4	6,4	0,0	0,0	42,2	2,3
Urin/Vaginal	0	0	99,3 % (134/135)	(95,9–100,0 %)	15,7	162,3	1.031,1	0,0	0,0	0,0	0,0
	30	0	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1,1	3,1	295,8	0,7	69,7	0,5	48,3
	0	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.899,0	86,1	4,5	22,8	1,2	0,0	0,0
	30	250	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.884,2	94,0	5,0	13,8	0,7	0,0	0,0
	75	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.867,2	87,7	4,7	0,0	0,0	19,2	1,0

Intern wurde eine zweite Studie zur Charakterisierung der Reproduzierbarkeit der Testergebnisse (d. h. Anteil der positiven bzw. Anteil der negativen Ergebnisse) bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay durchgeführt. Ein Testprofil simulierter Proben, das mit CT- und GC-Organismen in zwei verschiedenen Konzentrationen (1:10 und 1:100, beide unter der analytischen Nachweisgrenze für den jeweiligen Organismus) beimpftes Q^x Swab Diluent umfasste, wurde getestet. Diese Konzentrationen wurden entsprechend des dynamischen Bereichs der LOD-Kurve bei diesem Test gewählt. Fünf Tage lang wurden täglich fünfzehn Replikate jeder Testprofilprobe auf drei BD Viper™ Systemen getestet. Die Daten sind in Tabelle 15B. zusammengefasst.

Tabelle 15B: Charakterisierung der Reproduzierbarkeit des Systems bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze des GC Q^x Assay – Abstrich- und Urinproben

Probe	Verdünnung der analytischen LOD	% Positiv	95 % CI (Positiv)	MaxRFU-Mittelwert (Positiv)	% Negativ	95 % CI (Negativ)	MaxRFU-Mittelwert (Negativ)
Endozervikal/ Urethral	1:10	92,9 % (209/225)	(88,7–95,9 %)	1.324,6	7,1 % (16/225)	(4,1–11,3 %)	41,4
Endozervikal/ Urethral	1:100	30,7 % (69/225)	(24,7–37,1 %)	835,9	69,3 % (156/225)	(62,9–75,3 %)	7,2
Urin/Vaginal	1:10	90,7 % (204/225)	(86,1–94,1 %)	1.165,9	9,3 % (21/225)	(5,9–13,9 %)	34,2
Urin/Vaginal	1:100	22,7 % (51/225)	(17,4–28,7 %)	872,7	77,3 % (174/225)	(71,3–82,6 %)	7,8

Eine Reproduzierbarkeitsstudie des BD Viper™ Systems mittels des BD ProbeTec™ Q^x Tests wurde ebenfalls für LBC (flüssigkeitsbasierte Zytologie)-Proben an drei klinischen Standorten an jeweils einem BD Viper™ System pro Standort durchgeführt. Ein Testprofil simulierter Proben, das mit CT- und GC-Organismen beimpfte LBC Specimen Dilution Tubes umfasste, wurde mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Assay getestet. Als CT-negative Proben wurden nicht beimpfte LBC Specimen Dilution Tubes mit LBC-Medium verwendet. Fünf Tage lang wurden täglich neun Replikate jeder Testprofilprobe auf dem jeweiligen BD Viper™ System getestet. Die Daten sind in Tabelle 15C zusammengefasst. In die Profile wurden zwei weitere Konzentrationen aufgenommen, um die Reproduzierbarkeit der Testergebnisse (d. h. Anteil positiver bzw. Anteil negativer Ergebnisse) bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze (LOD) des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay zu charakterisieren. Diese zusätzlichen Proben umfassten CT- und GC-Organismen, die in LBC-Probenverdünnungsröhrchen eingebracht wurden, die LBC-Medium in Verdünnungen von 1:10 und 1:100 der jeweiligen analytischen Nachweisgrenzen der einzelnen Analyte enthielten. Diese Konzentrationen wurden so gewählt, dass sie in den dynamischen Bereich der analytischen Nachweisgrenzenkurven für den BD ProbeTec™ CT Q^x Assay und den GC Q^x Assay fielen. Fünf Tage lang wurden täglich neun Replikate jeder Testprofilprobe auf den drei BD Viper™ Systemen getestet. Die Daten sind in Tabelle 15D zusammengefasst.

Tabelle 15C: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für den GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ System – LBC-Proben

					Innerhalb des Testlaufs		Testlauf zu Testlauf, innerhalb des Labors		Labor zu Labor	
CT EB/ml	GC-Zellen/ml	% korrekt	95-%-KI	MaxRFU-Mittelwert	SA	% VK	SA	% VK	SA	% VK
0	0	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1,21	4,00	330,38	0,00	0,00	0,00	0,00
30	0	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	0,98	7,47	761,30	0,00	0,00	0,17	17,04
0	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.982,77	83,92	4,23	0,00	0,00	0,00	0,00
30	250	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.983,66	87,76	4,42	0,00	0,00	24,80	1,25
75	100	100,0 % (135/135)	(97,3–100,0 %)	1.920,14	81,94	4,27	59,45	3,10	0,00	0,00

Tabelle 15D: Charakterisierung der Reproduzierbarkeit des Systems bei Zielkonzentrationen unter der analytischen Nachweisgrenze des GC Q^x Assay – LBC-Proben

Verdünnung der analytischen LOD	% Positiv	95 % CI (Positiv)	MaxRFU-Mittelwert (Positiv)	% Negativ	95 % CI (Negativ)	MaxRFU-Mittelwert (Negativ)
1:10	74,1 % (100/135)	(65,8–81,2 %)	1.159,2	25,9 % (35/135)	(18,8–34,2 %)	21,2
1:100	8,9 % (12/135)	(4,7–15,0 %)	1.136,5	91,1 % (123/135)	(85,0–95,3 %)	6,6

System-Kreuzkontamination und Verschleppung

Es wurde eine interne Studie durchgeführt, mit der das Risiko dafür evaluiert werden sollte, dass entweder im selben Testdurchlauf des BD Viper™ Systems im Extraktionsmodus (Kreuzkontamination innerhalb von Durchläufen) oder in einem Folgedurchlauf (Verschleppung zwischen Durchläufen) ein falsch positives Ergebnis auftritt. Die Tests wurden unter Verwendung von negativen und positiven Proben auf drei BD Viper™ Systemen durchgeführt. Die negativen Proben bestanden aus Q^x Swab Diluent / LBC Specimen Dilution Tubes mit PreservCyt™ Solution. Die positiven Proben bestanden aus mit einem repräsentativen Analyt (10⁵ CT EB/ml) beimpftem Q^x Swab Diluent / LBC Specimen Dilution Tubes mit PreservCyt™ Solution. Die Kreuzkontaminationsrate betrug insgesamt (d. h. mit abwechselnden Spalten von positiven und negativen Proben und einer Prävalenz von 50 %) 0,41 % (9/2.208) für das Q^x Swab Diluent und 0,45 % (5/1.104) für das LBC Specimen Dilution Tube mit PreservCyt™ Solution. Die Verschleppungskontaminationsrate (d. h. Verschleppung zwischen aufeinanderfolgenden Durchläufen, wenn die Prävalenz beim vorherigen Durchlauf 50 % betrug) betrug insgesamt 0,36 % (8/2.208) für das Q^x Swab Diluent und 0,54 % (6/1104) für das LBC Specimen Dilution Tube mit PreservCyt™ Solution. Kreuzkontaminations- und Verschleppungskontaminationsraten für die drei BD Viper™ Systeme sind in den Tabellen 16A und 16B zusammengefasst.

Tabelle 16A: Kreuzkontamination und Verschleppungskontamination (Abstrich/Urin)

Ausgewählter Übertragungsmodus	BD Viper™ System	Kreuzkontamination			Verschleppungskontamination		
		n	Positive Ergebnisse	% positiv	n	Positive Ergebnisse	% positiv
Doppelter Test	1	736	5	0,68 %	736	1	0,14 %
	2	736	0	0,00 %	736	3	0,41 %
	3	736	4	0,54 %	736	4	0,54 %
	Insgesamt	2.208	9	0,41 %	2.208	8	0,36 %
Einzelner Test	1	190	0	0,00 %	186	0	0,00 %
	2	188	1	0,53 %	186	1	0,54 %
	3	188	0	0,00 %	186	0	0,00 %
	Insgesamt	566	1	0,18 %	558	1	0,18 %

Tabelle 16B: Kreuzkontamination und Verschleppungskontamination (LBC-Medium)

Medientyp	BD Viper™ System	Kreuzkontamination			Verschleppungskontamination		
		n	Positive Ergebnisse	% positiv	n	Positive Ergebnisse	% positiv
PreservCyt™	1	368	1	0,27 %	368	1	0,27 %
	2	368	3	0,82 %	368	0	0,00 %
	3	368	1	0,27 %	368	5	0,45 %
	Insgesamt	1.104	5	0,45 %	1.104	6	0,54 %

BD VIPER™ LT SYSTEM

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack ist vorgesehen für die Verwendung mit den BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Q^x Hilfsmitteln für Probenentnahme und Transport, den relevanten Reagenzien, den BD Viper™ Systemen und der BD FOX™ Extraction. Proben werden entnommen und in den jeweiligen Transportbehältern transportiert, die die Integrität der *N. gonorrhoeae*-DNA im angegebenen Temperatur- und Zeitrahmen erhalten.

Alle Proben werden im BD Pre-warm Heater (Vorwärmblock) einer Vorwärmstufe unterzogen, um Schleim aufzulösen und die Probe zu homogenisieren. Nach dem Kühlen werden die Proben in das BD Viper™ LT System eingesetzt, in dem anschließend ohne weiteres Eingreifen durch den Benutzer alle Schritte zur Extraktion und Amplifikation der Ziel-DNA erfolgen. Für gynäkologische Proben, die in BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution aufgenommen und transportiert werden, wird einfach vor dem Vorwärmen der Probe ein Aliquot in ein Liquid-Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays gegeben. Die Probe wird in ein Extraktionsröhrchen übertragen, das Eisenoxidpartikel in löslicher Folie und getrocknete Extraktionskontrolle enthält. Es wird ein hoher pH-Wert verwendet, um die bakteriellen Zellen zu lysieren und ihre DNA in der Lösung freizusetzen. Anschließend wird Säure hinzugefügt, um den pH-Wert zu senken und das Eisenoxid positiv zu laden, was wiederum zur Bindung der negativ geladenen DNA führt. Anschließend werden die Partikel und die gebundene DNA mit Magneten an die Seiten des Extraktionsröhrchens gezogen und die behandelte Probe wird angesaugt und entsorgt. Die Partikel werden gereinigt und es wird ein Elutionspuffer mit hohem pH-Wert hinzugefügt, um die gereinigte DNA zu erhalten. Schließlich wird ein Neutralisierungspuffer verwendet, um den pH-Wert der extrahierten Lösung für die Amplifikation des Ziels zu optimieren.

Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay beruht auf der gleichzeitigen Amplifikation und Detektion der Ziel-DNA unter Verwendung von Amplifikationsprimern und einer fluoreszenzmarkierten Nachweissonde.^{8,9} Die SDA-Reagenzien liegen in zwei separaten Einweg-Mikroschälchen in getrockneter Form vor: Das Priming-Mikroschälchen enthält Amplifikationsprimer, eine mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde, Nukleotide und andere für die Amplifikation erforderliche Reagenzien. Das graue Amplifikationsmikroschälchen enthält die beiden Enzyme (eine DNA-Polymerase und eine Restriktionsendonuklease), die für die SDA-Reaktion erforderlich sind. Das BD Viper™ LT System pipettiert einen Teil der gereinigten DNA-Lösung aus den einzelnen Extraktionsröhrchen in ein Priming-Mikroschälchen, um den Inhalt zu rehydrieren. Nach einer kurzen Inkubation wird das Reaktionsgemisch in ein entsprechendes vorgewärmtes graues Amplifikationsmikroschälchen transferiert, das zur Vermeidung von Kontaminationen versiegelt und dann in einem temperaturregulierten Fluoreszenzmessgerät inkubiert wird. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *N. gonorrhoeae*-DNA wird bestimmt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (maximale relative Fluoreszenzeinheiten [MaxRFU]) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert.

Zusätzlich zur Fluoreszenzsonde, die zum Nachweis von amplifizierter *N. gonorrhoeae*-Ziel-DNA verwendet wird, wird in jeder Reaktion ein zweites fluoreszenzmarkiertes Oligonukleotid hinzugefügt. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid ist mit einem anderen Farbstoff markiert als dem, der für den Nachweis der *N. gonorrhoeae*-spezifischen Ziel-DNA verwendet wird und dient zur Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle wird in den Extraktionsröhrchen getrocknet und rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses überwacht das BD Viper™ LT Gerät die Fluoreszenz der Extraktionskontrolle, und ein auf die Extraktionskontrollen- und *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale angewandter automatisierter Algorithmus klassifiziert die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler.

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Ein BD ProbeTec™ GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack enthält:

- GC Q^x Amplified DNA Assay Priming Microwells, 4 × 96: Jedes Priming-Mikroschälchen enthält ca. 30 pmol Oligonukleotide, 45 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markierte Nachweissonde und 100 nmol dNTPs mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.

- GC Q^x Amplified DNA Assay Gray Amplification Microwells, 4 × 96: Jedes graue Amplifikationsmikroschälchen enthält ca. 14 Einheiten DNA-Polymerase und 50 Einheiten Restriktionsenzyme mit Stabilisatoren und Pufferkomponenten.

HINWEIS: Außerdem enthält jeder Beutel mit Mikroschälchen einen Trockenmittelbeutel.

BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

Control Set for the BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays: 24 CT/GC Q^x Positive Control Tubes mit jeweils ca. 2.400 Kopien von linearisierten pCTB4- und pGCint3-Plasmiden in Trägernukleinsäure und 24 CT/GC Q^x Negative Control Tubes mit jeweils nur Trägernukleinsäure. Die Konzentration der pCTB4- und pGCint3-Plasmide wird mittels UV-Spektralphotometrie bestimmt.

Swab Diluent for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (Q^x Swab Diluent): 48 Röhrchen mit jeweils ca. 2 ml Kaliumphosphat/Kaliumhydroxidpuffer mit DMSO und Konservierungsmittel.

Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (LBC Specimen Dilution Tube): 400 Röhrchen mit je ca. 1,7 ml TBS-Puffer und Konservierungsmittel.

BD FOX™ Extraction Tubes: 48 Streifen mit 8 Röhrchen, von denen jedes ca. 10 mg Eisenoxid in löslicher Folie und ca. 240 pmol mit fluoreszierendem Farbstoff markiertes Extraktionskontroll-Oligonukleotid enthält.

BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool: Die 5-Kammer-Extraktionsreagenzmulde enthält ca. 11,5 ml Lysereagenz, 16,5 ml bindende Säure, 72,5 ml Waschpuffer, 25,4 ml Elutionspuffer und 19,4 ml Neutralisierungspuffer mit Konservierungsmittel.

ERFORDERLICHES GERÄT, LABORUTENSILIEN UND VERBRAUCHSMATERIALIEN

Von BD erhältliche Materialien

BD Viper™ LT Gerät, BD Viper™ Instrument Plates, BD Viper™ LT Amplification Plate Carriers, BD Viper™ LT Pipette Tips, BD Viper™ LT Solid Waste Liners, BD Viper™ LT Waste Bottle, BD Pre-warm Heater, BD Viper™ LT Specimen Rack, BD Viper™ LT Extraction Rack, BD Viper™ Neutralization Pouches, Specimen Tubes and Caps for use on the BD Viper™ System (Extracted Mode), UPT-Röhrchen für die BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays (Q^x UPT), BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, Male Urethral Specimen Collection Kit für die BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, Vaginal Specimen Transport für die BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit.

Benötigte, jedoch nicht von BD erhältliche Materialien

Nitrilhandschuhe, 3%iges (w/v) Wasserstoffperoxid*, 1%iges (v/v) Natriumhypochlorit**, DNA AWAY™, *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 19424 (verdünnt in phosphatgepufferter Kochsalzlösung) oder Bio-Rad AmpliTrol™ CT/GC, Verdrängungspipetten, aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen für die Abgabe von 0,5±0,05 ml, nukleasefreies Wasser für molekularbiologische Zwecke und ein Vortexmischer.

*Kein Wasserstoffperoxid aus einer Flasche verwenden, die bereits seit mehr als 8 Tagen geöffnet ist.

**Täglich frisch herstellen.

ANFORDERUNGEN AN LAGERUNG UND HANDHABUNG

Reagenzien können bei 2–33 °C gelagert werden. Ungeöffnet sind die Reagenzienpackungen bis zum Verfallsdatum stabil. Nach dem Öffnen des Beutels sind die ordnungsgemäß verschlossenen Mikroschälchen 6 Wochen lang bzw. bis zum Verfallsdatum stabil (es gilt der jeweils frühere Zeitpunkt). Nicht einfrieren.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemeines

1. In-vitro-Diagnostikum. Zur Verwendung durch geschultes Laborpersonal.
2. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, z. B. Hepatitis- und HI-Viren, enthalten. Beim Umgang mit allen mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Elementen sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“¹⁰⁻¹³ sowie die einschlägigen Richtlinien der Einrichtung zu beachten.
3. Weitere für das BD Viper™ LT System spezifische **Warnungen**, Vorsichtshinweise und Anmerkungen sind dem Benutzerhandbuch für das BD Viper™ System zu entnehmen.

Alle verwendeten Reagenzien und alle anderen kontaminierten Einwegmaterialien müssen gemäß Verfahren für infektiösen bzw. potenziell infektiösen Abfall entsorgt werden. Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, feste und flüssige Abfälle gemäß deren Beschaffenheit und Gefährlichkeitsgrad zu handhaben und sie entsprechend geltenden Richtlinien zu behandeln und zu entsorgen (oder behandeln und entsorgen zu lassen).

Probe:

4. Für die Entnahme von Endozervikalabstrichproben nur das BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens verwenden.
5. Für die Entnahme von Vaginalabstrichen durch die Patientin und den Transport nur das Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
6. Für die Entnahme von Urethralabstrichen von Männern nur das Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
7. Für Urinproben nur das Q^x UPT oder nicht konservierten (unverdünnten) Urin verwenden.
8. Eine Über- oder Unterbefüllung der Probenröhrchen oder des Q^x UPT mit Urin kann die Leistung des Tests beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Flüssigkeitsüberlauf auf das Deck des BD Viper™ LT Systems führen und Kontaminationen verursachen.

9. Bei Urethralabstrichproben von Männern und Endozervikalabstrichproben von Frauen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Swab Diluent Röhrchens entnommen und getestet werden.
10. Bei Vaginalabstrichen müssen die Proben vor Ablauf des Verfallsdatums des Vaginal Specimen Transport entnommen und aufbereitet werden. Sobald die Proben ausgedrückt wurden, müssen sie vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x Swab Diluent Röhrchens getestet werden.
11. Urinproben müssen vor Ablauf des Verfallsdatums des Q^x UPT getestet werden.
12. Für Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Proben nur das Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verwenden.
13. Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Lösungen enthalten entzündliche Substanzen.
14. Für den Test mit dem BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem BD Viper™ System müssen vor der Verarbeitung für den BD SurePath™ oder den ThinPrep™ Pap Test Aliquote von Proben genommen werden, die in BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution entnommen wurden. Andernfalls kann es zu fehlerhaften Resultaten kommen.
15. Der BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assay darf nicht in Verbindung mit BD SurePath™ oder PreservCyt™ Restproben eingesetzt werden.
16. PreservCyt™ Proben, die auf dem BD Viper™ LT System mit Eisessig behandelt wurden, dürfen nicht ausgeführt werden. Andernfalls kann es zu Extraktionskontrollfehlern oder falsch negativen Testergebnissen kommen.
17. Zum Transferieren von Proben in das LBC Specimen Dilution Tube dürfen nur aerosolbeständige Pipettenspitzen aus Polypropylen verwendet werden.
18. Flüssigkeitsbasierte-Zytologie-Proben müssen vor dem Verfallsdatum des LBC Specimen Dilution Tube getestet werden.
19. Proben sollten nicht mehr als zweimal vorgewärmt werden.

Test/Reagenz:

20. Diese Reagenzienpackung ist für das Testen von Endozervikalabstrichen und von Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommenen Vaginalabstrichen, Urethralabstrichen von Männern, Urinproben von Männern und Frauen sowie BD SurePath™ und PreservCyt™ Proben mit dem BD Viper™ LT System bestimmt.
21. Das Q^x UPT enthält **NAP Guard** (ca. 742,5 mM K₂EDTA).
22. Auf dem BD Viper™ LT System nur Proben- und Kontrollenröhrchen mit durchbohrbaren Kappen im verwenden. Die durchbohrbaren Kappen vor dem Starten des Geräts nicht entfernen. Punktierbare durchbohrbare Kappen vor dem Starten des Geräts unbedingt durch neue durchbohrbare Kappen ersetzen.
23. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen oder miteinander kombinieren.
24. Das Q^x Swab Diluent for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays enthält Dimethylsulfoxid (DMSO). DMSO ist gesundheitsschädlich, wenn es eingeatmet oder verschluckt wird oder wenn es in Kontakt mit der Haut kommt. Berührung mit den Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen sofort gründlich mit Wasser abspülen und einen Arzt konsultieren. Bei Kontakt mit der Haut sofort mit viel Wasser abwaschen.

WARNUNG



H302+H312+H332 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken, Hautkontakt oder Einatmen.

P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. **P280** Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. **P271** Nur im Freien oder in gut belüfteten Räumen verwenden. **P321** Besondere Behandlung (siehe auf diesem Kennzeichnungsetikett). **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P304+P340** BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. **P330** Mund ausspülen. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P362+P364** Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

25. Wenn Q^x Swab Diluent Röhrchen aus Probenentnahmekits für Endozervikal-/Läsionsabstriche von Frauen oder Urethralabstriche von Männern ohne Abstrichtupfer im Labor eintreffen, dürfen diese nicht analysiert werden. Andernfalls kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
26. Nur die im Lieferumfang des BD Viper™ LT Systems enthaltenen BD Viper™ LT Pipettenspitzen verwenden.
27. Nur die im Lieferumfang des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay Gray Amp Reagent Pack enthaltenen grauen Amplifikationsmikroschälchen mit dem BD Viper™ LT System verwenden.
28. Nur BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough with Piercing Tool mit dem BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Q^x Amplified DNA Assay Gray Amp Reagent Pack auf dem BD Viper™ LT System verwenden.
29. Der BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough and Piercing Tool enthält ätzende Substanzen. Diese Lösungen haben stark ätzende Wirkung und können schwere Verbrennungen an Haut und Schleimhäuten verursachen.

GEFAHR



H302 Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H314** Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. **H317** Kann allergische Hautreaktionen verursachen. **H350** Kann Krebs erzeugen. **H411** Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

P201 Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. **P202** Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.

P260 Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol nicht einatmen. **P261** Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.

P272 Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. **P273** Freisetzung in die Umwelt vermeiden.

P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P281** Vorgeschiedene persönliche Schutzausrüstung verwenden. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P301+P330+P331** BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen.

P303+P361+P353 BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. **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. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P310** Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P321** Besondere Behandlung (siehe auf diesem Kennzeichnungsetikett). **P333+P313** Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. **P363** Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. **P391** Verschüttete Mengen aufnehmen.

P405 Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich.

30. Bei Verwendung auf dem BD Viper™ LT System für die grauen Amplifikationsplatten nur die durchsichtigen Plattensiegel aus dem BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit verwenden. Bei Verwendung anderer Siegel für das Versiegeln der grauen Amplifikationsplatten können fehlerhafte Ergebnisse auftreten.
31. Reagenzienbeutel mit nicht verwendeten Priming- und Amplifikationsmikroschälchen nach dem Öffnen UNBEDINGT wieder sorgfältig verschließen. Vor dem Verschließen der Reagenzienbeutel sicherstellen, dass Trockenmittel vorhanden ist.
32. Da die CT/GC Q^x Positive Control sowohl für den CT Q^x Test als auch für den GC Q^x Test verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchenstreifen für die Ausgabe der Endergebnisse von Bedeutung.
33. Die Platte mit den grauen Amplifikationsmikroschälchen MUSS ordnungsgemäß mit den BD Viper™ Clear Plate Sealers verschlossen werden, bevor die Platte aus dem BD Viper™ LT System entnommen wird. Das Verschließen gewährleistet eine geschlossene Reaktion bei Amplifikation und Nachweis und ist notwendig, um eine Kontamination des Geräts und des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Die Versiegelung zu keinem Zeitpunkt von den Mikroschälchen entfernen.
34. Priming-Mikroschälchen mit Flüssigkeitsresten (nach dem Transfer der Flüssigkeit aus den Priming-Mikroschälchen in die grauen Amplifikationsmikroschälchen) stellen eine mögliche Kontaminierungsquelle für das Ziel dar. Die Priming-Mikroschälchen vor dem Entsorgen sorgfältig mit BD Viper™ Black Plate Sealers verschließen.
35. Zur Entsorgung der getesteten Amplifikationsmikroschälchen die im BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit enthaltenen Entsorgungsbeutel verwenden, um eine Kontamination des Arbeitsbereichs mit Amplifikationsprodukten zu vermeiden. Vor der Entsorgung sicherstellen, dass die Beutel ordnungsgemäß verschlossen sind.
36. Aufgrund des Designs des BD Viper™ LT Systems, durch das das Amplikon-Kontaminierungsrisiko im Testbereich reduziert wird, ist zwar kein dedizierter Arbeitsbereich erforderlich, jedoch müssen anderweitige Vorsichtsmaßnahmen, insbesondere zur Vermeidung von Probenkontaminationen während der Verarbeitung, getroffen werden.
37. HANDSCHUHE WECHSELN, wenn sie mit den Proben in Berührung kommen oder feucht erscheinen, um die Kontamination anderer Proben zu vermeiden. Handschuhe vor dem Verlassen des Arbeitsbereichs und beim erneuten Betreten des Arbeitsbereichs wechseln.
38. Bei einer Kontamination des Arbeitsbereichs oder der Ausrüstung durch Proben oder Kontrollen den kontaminierten Bereich mit 3%igem (w/v) Wasserstoffperoxid (kein Wasserstoffperoxid aus einer länger als 8 Tage offenen Flasche verwenden), 1%igem (v/v) Natriumhypochlorit oder DNA AWAY™ reinigen und mit reichlich Wasser abspülen. Die Fläche vor weiteren Arbeiten vollständig trocknen lassen.
39. Sollte etwas auf das BD Viper™ LT Specimen Rack verschüttet worden sein, dieses für 1–2 Minuten in 1%iges (v/v) Natriumhypochlorit tauchen. Eine Eintauchdauer von zwei Minuten nicht überschreiten. Den Ständer gründlich mit Wasser abspülen und an der Luft trocknen lassen.
40. Den gesamten Arbeitsbereich, einschließlich der Arbeitsflächen, täglich mit 1%igem (v/v) Natriumhypochlorit reinigen. Gründlich mit Wasser abspülen. Vor weiteren Tests alle Flächen vollständig trocknen lassen. Geräteoberflächen nur mit 3%igem Wasserstoffperoxid reinigen – Natriumhypochlorit kann die Elektronik unter dem Deck des BD Viper™ LT Geräts beschädigen.
41. Im Fall eines ungewöhnlichen Vorgangs, z. B. bei einer Verschüttung in das BD Viper™ LT Gerät oder bei einer DNA-Kontamination, die durch Reinigen nicht beseitigt werden kann, die örtliche BD-Vertretung verständigen.
42. Für den Fall einer Verschüttung von Extraktionsreagenzien sollten Verschüttungskits für Säuren und Basen griffbereit sein.

ABSTRICHPROBENENTNAHME, -LAGERUNG UND -TRANSPORT

Für Abstrichproben wurden die Leistungsdaten in dieser Packungsbeilage mit den aufgeführten BD ProbeTec™ Qx Entnahmekits ermittelt. Hinsichtlich der Leistung mit anderen Probenentnahmesystemen als den aufgeführten liegen keine Erkenntnisse vor.

- BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens
- Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays
- Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

Entnahme von Abstrichproben

Entnahme von Endozervikalabstrichproben unter Verwendung des BD ProbeTec™ Qx Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens

1. Den Reinigungstopfer aus der Packung nehmen.
2. Mithilfe des Reinigungstopfers mit Polyesterspitze und weißem Stiel störendes Blut und Schleim vom Muttermund entfernen.
3. Den gebrauchten Reinigungstopfer entsorgen.
4. Das pinkfarbene Probenentnahmestäbchen aus der Packung nehmen.
5. Den Abstrichtupfer in den Zervikalkanal einführen und dort 15–30 Sekunden lang drehen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig herausziehen. Kontakt mit der Vaginalschleimhaut vermeiden.
7. Die Kappe des Qx Swab Diluent Röhrchens abnehmen.
8. Den Abstrichtupfer vollständig in das Qx-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
9. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
10. Das Röhrchen **wieder fest** verschließen.
11. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Vaginalabstrich-Entnahme durch die Patientin unter Verwendung des Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

HINWEIS: Sicherstellen, dass die Patientin die Anweisungen für die Probenentnahme liest, bevor ihr ein Probenentnahmekit ausgehändigt wird.

1. Hände mit Wasser und Seife waschen. Abspülen und trocknen.
2. Es ist wichtig, dass während der Probenentnahme eine bequeme Haltung eingenommen wird.
3. Die Kappe drehen, um den Verschluss aufzubrechen. Die Kappe mit dem Abstrichtupfer aus dem Röhrchen ziehen. Die weiche Spitze nicht berühren und den Abstrichtupfer nicht ablegen. Sollte die Tupferspitze einmal berührt bzw. fallengelassen oder das Probenentnahmestäbchen abgelegt werden, das Stäbchen entsorgen und um ein neues bitten.
4. Das Probenentnahmestäbchen mit einer Hand an der Kappe umfassen und so halten, dass die Spitze auf den eigenen Körper zeigt.
5. Mit der anderen Hand die Schamlippen vorsichtig auseinanderschieben. Die Spitze des Abstrichtupfers in die Vaginalöffnung einführen. Die Spitze in Richtung Lendenwirbel ausrichten und die Muskeln entspannen.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig und höchstens 5 cm weit in die Vagina einführen. Wenn sich der Abstrichtupfer nicht leicht einführen lässt, den Tupfer beim Hineindrücken leicht drehen. **Wenn die Einführung immer noch Schwierigkeiten bereiten sollte, den Vorgang abbrechen.** Sicherstellen, dass der Abstrichtupfer die Wände der Vagina berührt, damit der Abstrichtupfer Feuchtigkeit aufnimmt.
7. Drehen Sie den Tupfer für 10–15 Sekunden.
8. Den Abstrichtupfer zurückziehen, ohne die Haut zu berühren. Den Abstrichtupfer in das Röhrchen stecken und dieses sicher verschließen.
9. Nach der Probenentnahme die Hände mit Wasser und Seife waschen, abspülen und trocknen.
10. Das Röhrchen mit der Probe dem Klinikpersonal übergeben.
11. Mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
12. Zum Labor transportieren.

Entnahme eines Urethralabstrichs von Männern unter Verwendung des Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Qx Amplified DNA Assays

1. Das Stäbchen aus der Packung nehmen.
2. Das Stäbchen 2–4 Zentimeter weit in die Urethra einführen und dort 3–5 Sekunden lang drehen.
3. Das Stäbchen vorsichtig herausziehen.
4. Die Kappe des Qx Swab Diluent Röhrchens abnehmen.
5. Den Abstrichtupfer vollständig in das Qx-Abstrichverdünnungsmittelröhrchen einschieben.
6. Den Stiel des Abstrichtupfers an der Einkerbung abbrechen. Darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt.
7. Das Röhrchen wieder fest verschließen.
8. Das Röhrchen mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
9. Zum Labor transportieren.

Lagerung und Transport des Stäbchens

Tabelle 17 enthält Anweisungen für die Lagerung von Abstrichproben und für den Transport zum Labor und/oder Testzentrum. Bei Temperaturen von 2–30 °C gelagerte endozervikale Proben und Urethralabstrichproben müssen innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme zum Labor und/oder Testzentrum befördert werden; bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -20 °C muss dies innerhalb von 180 Tagen erfolgen. Bei Temperaturen von 2–30 °C gelagerte Vaginalabstriche, die von den Patientinnen selbst entnommen wurden, müssen vom inneren innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme zum Labor und/oder Testzentrum befördert werden; bei Lagerung im gefrorenen Zustand bei -20 °C muss dies innerhalb von 180 Tagen erfolgen. Von Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche, die in Q^x Swab Diluent ausgepresst wurden, müssen innerhalb von 30 Tagen nach dem Auspressen aufbereitet werden, wenn sie bei Temperaturen von 2–30 °C gelagert werden, oder innerhalb von 180 Tagen nach dem Auspressen, wenn sie bei -20 °C gefroren gehalten werden.

Tabelle 17. Lagerung und Transport von Abstrichproben

Art der zu verarbeitenden Abstrichprobe	Endozervikale Abstrichprobe von Frauen / Urethralabstrichprobe von Männern		Vaginalabstrich			
			Trockener Vaginalabstrich (Entnahmeort)		Ausgedrückter Vaginalabstrich (Testzentrum)	
Temperaturbedingungen für den Transport zum Testzentrum und die Lagerung	2–30 °C	-20 °C	2–30 °C	-20 °C	2–30 °C	-20 °C
Proben anweisungsgemäß verarbeiten	Innerhalb von 30 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme	Auspressen und innerhalb von 14 Tagen nach Entnahme verarbeiten	Auspressen und innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme verarbeiten	Innerhalb von 30 Tagen nach dem Auspressen	Innerhalb von 180 Tagen nach dem Auspressen

Für den Versand im In- und Ausland sind die Proben gemäß den jeweils geltenden gesetzlichen Bestimmungen für den Transport von medizinischen Proben und Krankheitserregern bzw. infektiösen Substanzen zu beschriften. Während des Transports ist die Einhaltung der maximalen Lagerungsdauer und der Temperaturbedingungen für die Lagerung sicherzustellen.

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON URINPROBEN

Für Urinproben wurde die Leistung mit dem Q^x UPT und mit Urin ermittelt, der in einem sterilen Probensammelbecher aus Kunststoff ohne Konservierungsmittel gesammelt wurde (d. h. unverdünnter Urin ohne Konservierungsmittel). Die Leistung bei anderen Probenentnahmemethoden und -systemen als den aufgeführten wurde nicht untersucht.

Entnahme einer Urinprobe

1. Der Patient sollte vor der Probenabgabe mindestens eine Stunde lang nicht uriniert haben.
2. Die Probe in einem sterilen, konservierungsmittelfreien Urinsammelbecher auffangen.
3. Der Patient sollte die ersten 20–60 ml Urin (den ersten Urinstrahl – NICHT den Mittelstrahl) in einem Urinsammelbecher auffangen.
4. Verschließen und mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.

Überführung von Urin in das Q^x UPT

HINWEIS: Urinproben sollten bei Lagerung bei 2–30 °C innerhalb von 8 Stunden nach der Probenentnahme aus dem Sammelbecher in das Q^x UPT transferiert werden. Urinproben können vor Transfer in das Q^x UPT bis zu 24 Stunden bei 2–8 °C gelagert werden.

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

1. Das Q^x UPT Collection and Transport Kit öffnen und das Q^x UPT und die Transferpipette aus der Verpackung entnehmen.
2. Das Q^x UPT mit den Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
3. Das Q^x UPT aufrecht halten, und mit dem Boden des Röhrchens einige Male fest auf eine ebene Fläche klopfen, um etwaige größere Tropfen aus dem Inneren der Kappe zu entfernen. Diesen Schritt, falls erforderlich, wiederholen.
4. Die Kappe des Q^x UPT abnehmen und mit der Transferpipette Urin in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn der Flüssigkeitsstand sich zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Q^x UPT Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0–3,0 ml Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
5. Die Transferpipette in einem Behälter für infektiösen Abfall entsorgen.
HINWEIS: Die Transferpipette ist nur für den Einmalgebrauch mit einer einzelnen Probe bestimmt.
6. Die Kappe wieder fest auf das Q^x UPT aufsetzen.
7. Das Q^x UPT drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Reagenz zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von Q^x UPT-Urin

Urinproben in Q^x UPT müssen bei 2–30 °C gelagert, transportiert und innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer in das Q^x UPT vorgewärmt werden.

Proben können vor dem Vorwärmen bis zu 180 Tage bei -20 °C im Q^x UPT gelagert werden.

Lagerung und Transport von unverdünntem Urin

Unverdünnte Urinproben bei 2–8 °C lagern und vom Entnahmeort zum Testzentrum transportieren, und innerhalb von 7 Tagen nach der Probenentnahme vorwärmen. Bei 2–30 °C gelagerter unverdünnter Urin muss innerhalb von 30 Stunden nach der Entnahme vorgewärmt werden. Unverdünnte Urinproben können auch bei -20 °C gefroren bis zu 180 Tage vor dem Vorwärmen gelagert werden.

Tabelle 18. Lagerung und Transport von Urinproben

Art der zu verarbeitenden Urinprobe	Q ^x UPT			UNVERDÜNNT		
Optionen für die Handhabung von Urinproben vor dem Transfer in das Q ^x UPT	Urinprobe bei 2–30 °C lagern und innerhalb von 8 Stunden nach der Entnahme in das Q ^x UPT transferieren oder Urinprobe bei 2–8 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Q ^x UPT transferieren oder Sofort in das Q ^x UPT transferieren					
Temperaturbedingungen für Lagerung und Transport zum Testzentrum	2–8 °C	2–30 °C	-20 °C	2–8 °C	2–30 °C	-20 °C
Proben nach Anweisung verarbeiten und testen	Innerhalb von 30 Tagen nach dem Transfer in das Q ^x UPT		Innerhalb von 180 Tagen nach Transfer in das Q ^x UPT	Innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme	Innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme	Innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme

ENTNAHME, LAGERUNG UND TRANSPORT VON LBC-PROBEN

BD SurePath™ Proben oder PreservCyt™ Proben müssen mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Bürste-Spatel-Kombination gemäß den Anweisungen in der BD SurePath™ bzw. PreservCyt™ Packungsbeilage entnommen werden. Nach der Entnahme können BD SurePath™ Proben und PreservCyt™ Proben vor dem Transfer in LBC Specimen Dilution Tubes bis zu 30 Tage bei 2–30 °C in den Originalflaschen gelagert bzw. transportiert werden.

Transfer von Proben in das LBC Specimen Dilution Tube

Noch vor der Aufbereitung für den BD SurePath™ bzw. den ThinPrep™ Pap-Test muss ein Aliquot von 0,5 ml der BD SurePath™ Probe bzw. der PreservCyt™ Probe aus der Originalflasche in das LBC Specimen Dilution Tube transferiert werden. Beim Umgang mit dem LBC Specimen Dilution Tube und der BD SurePath™ Probenflasche bzw. der PreservCyt™ Probenflasche müssen Handschuhe getragen werden. Sollten die Handschuhe mit den Proben in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, um keine anderen Proben zu kontaminieren.

Transfer von BD SurePath™ Proben

HINWEIS: Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der BD SurePath™ Probenflasche vor der Durchführung des flüssigkeitsbasierten BD SurePath™ Pap-Tests sind der Packungsbeilage zum BD PrepStain™ Slide Processor Product zu entnehmen.

1. Das LBC Specimen Dilution Tube mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 ml in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.
HINWEIS: Für jede Probe muss eine neue Pipettenspitze verwendet werden.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Transfer von PreservCyt™ Proben

HINWEIS: Anweisungen zur Entnahme eines Aliquots aus der PreservCyt™ Probenflasche vor der Durchführung des ThinPrep™ Pap-Tests sind dem Addendum des Bedienerhandbuchs für das ThinPrep™ 2000/3000 System zu entnehmen.

1. Das LBC Specimen Dilution Tube mit den Patientenkenndaten beschriften.
2. Die Kappe des LBC-Probenverdünnungsröhrchens abnehmen.
3. Aus der Probenflasche 0,5 ml in das LBC-Probenverdünnungsröhrchen übertragen. Pipettieren der Flüssigkeit vom Flaschenboden vermeiden. Pipettenspitze entsorgen.
HINWEIS: Für jede Probe muss eine neue Pipettenspitze verwendet werden.
4. Das LBC-Probenverdünnungsröhrchen mit der Kappe fest verschließen.
5. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung von Probe und Verdünnungsmittel zu gewährleisten.

Lagerung und Transport von in LBC Specimen Dilution Tubes transferierten Proben

Nach Transfer in ein LBC Specimen Dilution Tube kann die verdünnte Probe bis zu 30 Tage lang bei 2–30 °C gelagert werden. Bei -20 °C können verdünnte Proben auch bis zu 90 Tage gelagert werden.

VERARBEITUNG VON ABSTRICHPROBEN

Hinweis: Der optionale beleuchtete Eingabeständer unterstützt die korrekte Platzierung der Probenröhrchen bei der Probeneingabe. Der Ständer wird an das BD Viper™ LT Gerät angeschlossen. Vor Beginn der Probeneingabe wird der Probenständer auf dem beleuchteten Eingabeständer platziert. Bei Eingabe einer Probe in das Gerät leuchtet der zugewiesene Platz im Ständer auf und zeigt an, wo das Röhrchen platziert werden muss. Dies wird fortgesetzt, bis alle Proben platziert wurden.

Verarbeitungsverfahren für das BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens oder das Male Urethral Specimens Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank gelagerten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Das Q^x Swab Diluent Röhrchen mit **schwarzer, durchbohrbarer Kappe** scannen und anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen und einrasten lassen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers **das Probenröhrchen in die beleuchtete Position in dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.**
2. Schritt 1 für weitere Abstrichproben wiederholen.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Verarbeitungsverfahren für das Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays

HINWEIS: Bei der Handhabung von Vaginalabstrichproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank aufbewahrten Proben sicherstellen, dass sie vor dem Auspressen Raumtemperatur aufweisen.

1. Für jede zu verarbeitende Vaginalabstrichprobe ein vorgefülltes BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Röhrchen beschriften.
2. Die Kappe abnehmen und den Abstrichtupfer in das Q^x Swab Diluent einführen. Den Abstrichtupfer zum Durchmischen 5–10 Sekunden lang im Q^x Swab Diluent schwenken.
3. Den Abstrichtupfer entlang der Röhrcheninnenwand ausdrücken, damit sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
4. Den Abstrichtupfer vorsichtig aus dem Q^x Swab Diluent Röhrchen herausziehen, um Spritzer zu vermeiden.
5. Das ausgedrückte Abstrichprobenstäbchen wieder in das Transportröhrchen geben und als infektiösen Abfall entsorgen.
6. Das Q^x-Abstrichverdünnungsmittlröhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
7. Die Schritte 1–6 für weitere Abstrichproben wiederholen.
8. Das Q^x Swab Diluent Röhrchen mit schwarzer durchbohrbarer Kappe anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers das Probenröhrchen in die beleuchtete Position in dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
9. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
10. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

AUFBEREITUNG VON URINPROBEN

HINWEIS: Bei gefrorenen oder im Kühlschrank gelagerten Proben sicherstellen, dass sie Raumtemperatur aufweisen und durch Umdrehen gut gemischt sind, bevor sie weiterverarbeitet werden.

Aufbereitungsverfahren für das Q^x UPT

1. Sicherstellen, dass sich in jedem Q^x UPT-Röhrchen die Urinmenge zwischen den auf dem Probenetikett angezeigten Linien befindet. Ein Über- oder Unterfüllen des Röhrchens kann die Testleistung beeinträchtigen. Eine übermäßige Befüllung des Röhrchens kann auch zu einem Flüssigkeitsüberlauf auf das Deck des BD Viper™ Systems führen und Kontaminierungen verursachen.
2. Sicherstellen, dass das Q^x UPT-Röhrchen eine **schwarze durchbohrbare Kappe** hat.
3. Für weitere Q^x UPT-Röhrchenproben die Schritte 1 und 2 wiederholen.
4. Das Q^x UPT Röhrchen mit schwarzer durchbohrbarer Kappe anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers das Probenröhrchen in die beleuchtete Position in dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
5. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Aufbereitungsverfahren für nicht konservierte (unverdünnte) Urinproben

HINWEIS: Bei der Handhabung von Urinproben saubere Handschuhe tragen. Sollten die Handschuhe mit der Probe in Berührung kommen, sind sie unverzüglich zu wechseln, damit keine anderen Proben kontaminiert werden.

1. Ein Probenröhrchen zur Verwendung im BD Viper™ System mit Patientendaten und Datum/Uhrzeit der Probenentnahme beschriften.
2. Zum Mischen der Urinprobe den Behälter schwenken und vorsichtig öffnen.
HINWEIS: Vorsichtig öffnen, um Verschüttungen zu vermeiden, die zur Kontamination der Handschuhe oder des Arbeitsbereichs führen könnten.
3. Die Kappe des Röhrchens abnehmen und mit einer Pipette die Urinprobe in das Röhrchen übertragen. Das korrekte Urinvolumen wurde übertragen, wenn sich der Flüssigkeitsstand zwischen den violetten Linien im Füllfenster des Etiketts befindet. Dieses Volumen entspricht ungefähr 2,0–3,0 ml Urin. Das Röhrchen DARF NICHT über- oder unterfüllt werden.
4. Jedes Röhrchen fest mit einer **schwarzen durchbohrbaren Kappe** verschließen.
5. Schritte 1 – 4 für jede Urinprobe wiederholen. Für jede Probe eine neue Pipette oder Pipettenspitze verwenden.

6. Das Probenröhrchen mit schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
7. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
8. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminationen zu vermeiden.

HINWEIS: Der Vorwärmsschritt muss bei Lagerung des Urins bei 2–30 °C innerhalb von 30 Stunden nach Entnahme begonnen werden, bei Lagerung bei 2–8 °C innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme bzw. bei Lagerung bei -20 °C innerhalb von 180 Tagen nach Entnahme.

AUFBEREITUNGSVERFAHREN FÜR LBC-PROBEN, DIE IN LBC SPECIMEN DILUTION TUBES TRANSFERIERT WURDEN

HINWEIS: Bei gefrorenen Proben sicherstellen, dass sie bei Raumtemperatur vollständig aufgetaut sind und durch Umdrehen gut gemischt wurden, bevor sie weiterverarbeitet werden.

1. Sicherstellen, dass das LBC-Probenverdünnungsröhrchen eine durchbohrbare Kappe hat.
2. Das Specimen Dilution Tube mit schwarzer, durchbohrbarer Kappe scannen und anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
3. Damit sind die Proben für das Vorwärmen bereit.
4. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminationen zu vermeiden.

VORBEREITEN VON QUALITÄTSKONTROLLEN

HINWEIS: Die Kontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper™ LT Specimen Rack nicht rehydrieren.

1. Die CT/GC Q^x Negative Control scannen und anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Gleichermaßen die CT/GC Q^x Positive Control scannen und an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen. Bei Verwendung des beleuchteten Eingabeständers das Röhrchen in die erleuchtete Position auf dem beleuchteten Eingabeständer platzieren.
2. CT/GC Q^x Negative Controls anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.
3. CT/GC Q^x Positive Controls anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der richtigen Position in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.
4. Damit sind die Kontrollen ggf. für das Vorwärmen mit den Proben bereit.

VORWÄRMVERFAHREN FÜR PROBEN UND KONTROLLEN

HINWEIS: Das Vorwärmverfahren muss für alle Proben durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Probenmatrix homogen ist, bevor sie in das BD Viper LT™ System eingesetzt wird. Werden Proben nicht vorgewärmt, kann dies die Leistung der BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Assay und/oder des BD Viper™ LT Systems beeinträchtigen.

HINWEIS: Gefrorene oder im Kühlschrank gelagerte Proben müssen vor dem Vorwärmen auf Raumtemperatur gebracht werden.

1. Das BD Viper™ LT Specimen Rack in den BD Pre-warm Heater einsetzen. Der Scanner des BD Pre-warm Heater liest den Barcode des Probenständers ein und beginnt mit dem Durchführen des entsprechenden Erwärmungs- und Abkühlungsprotokolls.
2. Wenn das Gerät den Abschluss des Vorwärmzyklus anzeigt, das BD Viper™ LT Specimen Rack aus dem BD Pre-warm Heater nehmen und in das BD Viper™ LT Gerät einsetzen.
3. Anweisungen zum Testen von Proben und Kontrollen siehe „Testverfahren“.
4. Nach dem Vorwärmen können Urin- und Abstrichproben bis zu 7 Tage lang bei 2–30 °C oder bis zu 180 Tage lang bei -20 °C gelagert werden, ohne dass vor dem Testen im BD Viper™ LT System ein weiteres Vorwärmen erforderlich ist. LBC-Proben, die vorgewärmt wurden, können bis zu 7 Tage lang bei 2–30 °C oder bis zu 90 Tage lang bei -20 °C gelagert werden, ohne dass vor dem Testen im BD Viper™ LT System ein weiteres Vorwärmen erforderlich ist.

TESTVERFAHREN

Spezifische Anweisungen zum Betrieb und zur Wartung der Komponenten des Systems sind dem Benutzerhandbuch für das BD Viper™ LT System zu entnehmen. Als optimale Umgebungsbedingungen für den GC Q^x Assay haben sich 18–27 °C bei 20–85 % relativer Luftfeuchtigkeit erwiesen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualitätskontrolle muss unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder der Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren des betreffenden Labors erfolgen. Es wird empfohlen, die einschlägigen CLSI-Richtlinien und CLIA-Vorschriften bezüglich geeigneter Maßnahmen zur Qualitätskontrolle einzusehen.

Das Control Set for the BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays ist separat erhältlich. Bei jedem Testlauf und für jede neue Reagenzien-Kit-Chargennummer müssen je eine positive Kontrolle und eine negative Kontrolle mitgeführt werden. Kontrollen sind gemäß den Angaben im Benutzerhandbuch für das BD Viper™ LT Gerät zu positionieren. Die CT/GC Q^x Positivkontrolle dient nur zur Überwachung auf ein erhebliches Reagenzienversagen. Die CT/GC Q^x Negative Control dient zur Überwachung auf eine mögliche Kontamination von Reagenzien und/oder Umgebung. Zusätzliche Kontrollen können in Übereinstimmung mit den Richtlinien oder Auflagen der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder Akkreditierungsorganisationen getestet werden. Siehe CLSI C24-A3 bezüglich zusätzlicher Anleitung über geeignete Testverfahren zur internen Qualitätskontrolle.¹³ Die positive Kontrolle enthält pro ml ca. 2.400 Kopien linearisierter pCTB4- und pGCint3-Plasmide. Das Extraktionskontroll-Oligonukleotid dient der Bestätigung der Gültigkeit des Extraktionsvorgangs. Die Extraktionskontrolle liegt in den Extraktionsröhrchen getrocknet vor und wird vom BD Viper™ LT System rehydriert, wenn die Probe und die Extraktionsreagenzien hinzugefügt werden. Am Ende des Extraktionsprozesses wird die Extraktionskontroll-Fluoreszenz vom Gerät überwacht, und es wird ein automatisierter Algorithmus auf die Extraktionskontroll- und *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale angewendet, um die Probenergebnisse als positiv, negativ oder Extraktionskontrollfehler einzuordnen.

Allgemeine Qualitätskontrollinformationen für das BD Viper™ LT System:

Ein farbcodierter Plattenanordnungsbildschirm auf dem LCD-Monitor zeigt die Position der Mikroschälchen. Ein Pluszeichen (+) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine positive Qualitätskontrollprobe handelt. Ein Minuszeichen (-) in einem Mikroschälchen gibt an, dass es sich um eine negative Qualitätskontrollprobe handelt. Für jede Reagenzien-Kit-Chargennummer muss ein QK-Paar eingegeben werden. Wenn die QK-Paare nicht ordnungsgemäß eingegeben wurden, wird ein Meldungsfenster angezeigt, das das Speichern des Ständers und ein Fortsetzen des Durchlaufs verhindert, bis die Qualitätskontrolle vollständig ist. Pro Ständer sind maximal zwei Qualitätskontrollpaare zulässig. Falls gewünscht, können Sie weitere zu testende Qualitätskontrollröhrchen eingeben (optional). Diese Röhrchen werden als reguläre Proben getestet und haben keine Auswirkungen auf den Status „Bestanden/Nicht bestanden“ des Laufs. Informationen dazu siehe das Benutzerhandbuch zum BD Viper™ LT System.

HINWEIS: Das BD Viper™ LT System rehydriert die Kontrollen während des Testlaufs. Nicht versuchen, die Testkontrollen vor dem Einsetzen in das BD Viper™ LT Specimen Rack zu rehydrieren.

Interpretation des Qualitätskontrollergebnisses:

Die positive CT/GC Q^x Positive Control und die negative CT/GC Q^x Negative Control muss positiv bzw. negativ ausfallen, damit Patientenergebnisse berichtet werden können. Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß ausfallen, ist der Testlauf ungültig und die Patientenergebnisse werden vom Gerät nicht berichtet. Wenn eine der Kontrollen nicht die zu erwartenden Ergebnisse erbringt, den gesamten Lauf mit einem neuen Kontrollenset, neuen Extraktionsröhrchen, einer neuen Extraktionsreagenzmulde und neuen Mikroschälchen wiederholen. Liefert die wiederholte Qualitätskontrolle immer noch nicht die zu erwartenden Ergebnisse, den Technischen Kundendienst von BD verständigen. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale größer oder gleich einem Schwellenwert von 125 maximalen relativen Fluoreszenzeinheiten (MaxRFU) sind, dann wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Fluoreszenz der Extraktionskontrolle vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet.

Tabelle 19: Interpretation der Qualitätskontrollergebnisse

Kontrollentyp	Symbol im Röhrchenergebnisbericht	GC Q ^x MaxRFU	QK-Ergebnis
GC Q ^x Positive Control	OK	≥ 125	QK bestanden
GC Q ^x Positive Control		< 125	QK nicht bestanden
GC Q ^x Positive Control	 oder  oder  oder 	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden
GC Q ^x Negative Control	OK	< 125	QK bestanden
GC Q ^x Negative Control		≥ 125	QK nicht bestanden
GC Q ^x Negative Control	 oder  oder  oder 	Beliebiger Wert	QK nicht bestanden

Unter „Interpretation der Testergebnisse“ ist eine Beschreibung der Symbole im Röhrchenergebnisbericht zu finden.

INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay nutzt den Förster-Resonanzenergietransfer als Nachweismethode für die Prüfung auf das Vorliegen von *N. gonorrhoeae* in klinischen Proben. Alle Berechnungen werden durch die BD Viper™ LT Software automatisch durchgeführt. Das Vorliegen bzw. die Abwesenheit von *N. gonorrhoeae*-DNA wird bestimmt durch die Berechnung der Spitzenfluoreszenz (MaxRFU) im Verlauf des Amplifikationsvorgangs und durch den Vergleich dieser Messung mit einem vordefinierten Schwellenwert. Die Höhe des MaxRFU-Werts gibt keinen Aufschluss über die Konzentration des Organismus in der Probe. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale bei oder über einem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Extraktionskontrollfluoreszenz vom Algorithmus ignoriert. Wenn die *N. gonorrhoeae*-spezifischen Signale unter dem Schwellenwert von 125 MaxRFU liegen, wird die Fluoreszenz der Extraktionskontrolle vom Algorithmus bei der Interpretation der Ergebnisse verwendet. Falls die Kontrollergebnisse nicht erwartungsgemäß ausfallen, werden die Patientenergebnisse nicht berichtet. Informationen zu den erwarteten Kontrollwerten siehe den Abschnitt zur Qualitätskontrolle. Berichtete Ergebnisse werden wie folgt interpretiert.

Tabelle 20: Interpretation der Testergebnisse für den GC Q^x-Assay

Röhrchenergebnisbericht	GC Q ^x MaxRFU	Bericht	Interpretation	Ergebnis
	≥ 125	<i>N. gonorrhoeae</i> -DNA durch SDA nachgewiesen.	Positiv auf <i>N. gonorrhoeae</i> Daraus lässt sich keine Lebensfähigkeit und/oder Infektiosität des <i>N. gonorrhoeae</i> -Organismus ableiten, da die Ziel-DNA bei Abwesenheit lebensfähiger Organismen weiter bestehen kann.	Positiv
	< 125	<i>N. gonorrhoeae</i> -DNA durch SDA nicht nachgewiesen.	Vermutlich negativ auf <i>N. gonorrhoeae</i> . Ein negatives Ergebnis schließt eine <i>N. gonorrhoeae</i> -Infektion nicht aus, da die Ergebnisse von korrekter Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und einer für den Nachweis ausreichenden DNA-Menge abhängig sind.	negativ
	< 125	Extraktionskontrolle fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Extraktionstransfer fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Extraktionstransfer fehlgeschlagen. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Extraktionstransfer fehlgeschlagen
	Beliebiger Wert	Flüssigkeitsstand-Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Fehler beim Flüssigkeitsstand
	Beliebiger Wert	Fehler. Test mit ursprünglichem Probenröhrchen wiederholen oder weitere Probe für den Test einholen.	<i>N. gonorrhoeae</i> , falls vorliegend, ist nicht nachweisbar.	Fehler

PROBENAUFBEREITUNGSKONTROLLEN

In Übereinstimmung mit den Anforderungen der jeweiligen Akkreditierungsorganisationen können Probenaufbereitungskontrollen getestet werden. Mit einer positiven Probenaufbereitungskontrolle wird das gesamte Testsystem getestet. Zu diesem Zweck können bekannte positive Proben als Kontrollen dienen, indem sie mit unbekanntem Proben aufbereitet und getestet werden. Proben, die als Aufbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Angaben in der Packungsbeilage aufbewahrt, aufbereitet und getestet werden. Für den Fall, dass keine bekannte positive Probe verfügbar ist, werden im Folgenden weitere Optionen für Probenaufbereitungskontrollen beschrieben.

A. Ansetzen von Probenaufbereitungskontrollen in BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*:

Test einer wie nachstehend beschriebenen vorbereiteten Stammkultur von *N. gonorrhoeae*:

1. Eine Flasche *N. gonorrhoeae*-Stammkultur von der ATCC auftauen und sofort eine Schokoladenagarplatte inokulieren.
2. Die Platte für 24–48 Stunden bei 37 °C in 3–5 % CO₂ inkubieren. Die Kolonien mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) wieder von der Schokoladenagarplatte suspendieren.
3. Die Zellen in PBS auf einen McFarland-Trübheitsstandard von 1,0 (ca. 3 x 10⁸ Zellen/ml) verdünnen.
4. 10fache Serienverdünnungen des McFarland-Materials bis auf eine 10⁻⁵-Verdünnung (Endvolumen von wenigstens 4 ml) in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) herstellen.
5. 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung in ein BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Röhrchen geben und dieses fest mit einer schwarzen durchbohrbaren Kappe verschließen.
6. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.
7. Die Kontrollen entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
8. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ LT System bereit.
9. Vor dem weiteren Vorgehen die **Handschuhe wechseln**, um Kontaminationen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*:

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein BD ProbeTec™ Q^x Swab Diluent Röhrchen geben und fest mit einer schwarzen durchbohrbaren Kappe verschließen.
2. Die Lösung durch Umdrehen bzw. mit dem Vortex-Mischer mischen.
3. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.

4. Die Kontrollen entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
5. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ LT System bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

B. Ansetzen der Probenaufbereitungskontrollen in LBC Specimen Dilution Tubes

ATCC *Neisseria gonorrhoeae*

1. Eine Kultur *N. gonorrhoeae* auf Schokoladenagarplatten ansetzen und über Nacht wachsen lassen.
2. Die *N. gonorrhoeae*-Kolonien in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) wieder suspendieren.
3. Aus den resuspendierten Kolonien einen 1.0 McFarland-Trübungsstandard herstellen.
4. Eine dezimale Verdünnungsreihe in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) bis zu einer Verdünnung von 10⁻⁵ herstellen (Endvolumen mindestens 4 ml).
5. 0,1 ml der 10⁻⁵-Verdünnung in ein LBC Specimen Dilution Tube mit 0,5 ml BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution geben. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
6. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung des Inhalts zu gewährleisten.
7. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.
8. Die Kontrollen entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
9. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ LT System bereit.
10. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

Bio-Rad AmpliTrol – *Chlamydia trachomatis* & *Neisseria gonorrhoeae*

HINWEIS: Siehe Verarbeitungsanweisungen des Herstellers.

1. Die entsprechende Menge Bio-Rad AmpliTrol CT/GC in ein LBC Specimen Dilution Tube mit 0,5 ml BD SurePath™ Preservative Fluid oder PreservCyt™ Solution geben. Das LBC Specimen Dilution Tube mit der blauen durchbohrbaren Kappe fest verschließen.
2. Das LBC Specimen Dilution Tube drei- bis viermal umdrehen, um eine gründliche Durchmischung des Inhalts zu gewährleisten.
3. Die Probenaufbereitungskontrolle(n) anhand des Röhrchenanordnungsberichts an der bzw. den richtigen Positionen in das BD Viper™ LT Specimen Rack einsetzen.
4. Die Kontrollen entsprechend dem Vorwärmverfahren aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.
5. Die Probenaufbereitungskontrollen sind nun zum Testen auf dem BD Viper™ LT System bereit.
6. Vor dem weiteren Vorgehen die Handschuhe wechseln, um Kontaminierungen zu vermeiden.

ÜBERPRÜFUNG AUF VORLIEGEN VON DNA-KONTAMINIERUNGEN

Das folgende Testverfahren sollte mindestens einmal im Monat durchgeführt werden, um den Arbeitsbereich und die Geräteoberflächen auf das Vorliegen von DNA-Kontaminierungen zu überprüfen. Die Überprüfung des Umfelds ist äußerst wichtig, um eine Kontaminierung bereits vor der Entstehung von Problemen zu erkennen.

1. Für jeden zu testenden Bereich ein sauberes Probenentnahmestäbchen aus dem BD ProbeTec™ Q^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens verwenden.
2. Etwas nukleasefreies Wasser für molekularbiologische Zwecke in einen kleinen, sauberen Behälter geben.
3. Den Abstrichtupfer in das nukleasefreie Wasser für molekularbiologische Zwecke eintauchen und anschließend in langen Zügen über den ersten Bereich streichen.
4. Die Kappe von einem Röhrchen mit Swab Diluent for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays abnehmen und den Tupfer in das Verdünnungsmittel geben. Den Abstrichtupfer zum Durchmischen 5–10 Sekunden lang im Verdünnungsmittel schwenken.
5. Den Abstrichtupfer entlang der Röhrcheninnenwand ausdrücken, damit sich die Flüssigkeit am Röhrchenboden sammelt.
6. Den Abstrichtupfer vorsichtig aus dem **Swab Diluent Röhrchen** herausziehen, um Spritzer zu vermeiden. Den Abstrichtupfer entsorgen.
7. Das Verdünnungsmittlröhrchen mit der **schwarzen durchbohrbaren Kappe** wieder fest verschließen.
8. Für jeden gewünschten Bereich wiederholen.
9. Wenn alle Tupferproben genommen und in Verdünnungsmittel ausgepresst wurden, diese entsprechend des Vorwärmverfahrens aufbereiten und anschließend das Testverfahren befolgen.

Weitere Informationen zur Überprüfung des Umfelds und zu den Reinigungsverfahren siehe das Benutzerhandbuch zum BD Viper™ LT System. Lässt sich ein Kontaminierungsereignis nicht beseitigen, zusätzliche Informationen von der örtlichen Vertretung von BD anfordern.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

1. Diese Methode wurde nur für Endozervikal- und Vaginalabstrichproben, Urethralabstrichproben von Männern, BD SurePath™ bzw. PreservCyt™ Proben, die mit einer endozervikalen Bürste oder einer endozervikalen Cytobrush/Spatel-Kombination abgenommen wurden, und Urinproben von Männern und von Frauen überprüft. Andere Probenarten wurden mit der Methode nicht untersucht.
2. Voraussetzung für eine optimale Testleistung ist die ordnungsgemäße Probenentnahme und -handhabung. Siehe den Abschnitt „Probenentnahme und Transport“ in dieser Packungsbeilage.

3. Die Eignung einer Endozervikalprobe kann nur durch mikroskopische Visualisierung der säulenförmigen Epithelzellen in der Probe beurteilt werden.
4. Die Entnahme und das Testen von Urinproben mithilfe des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay soll nicht die Zervikaluntersuchung und die endozervikale Probenentnahme für die Diagnose von Urogenitalinfektionen ersetzen. Zervixentzündung, Harnleiterentzündung, Harnwegsinfektionen und Vaginalinfektionen können andere Ursachen haben oder mit Begleitinfektionen einhergehen.
5. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay für Urinproben von Männern und von Frauen ist mit Spontanurinproben aus dem ersten Teil des Urinstrahls (definiert als die ersten 20–60 ml des Urinstrahls) durchzuführen.
6. Die Auswirkungen anderer potentieller Variablen, wie z. B. Fluor, Verwendung von Tampons, Vaginalduschen und Probenentnahmevariablen, wurden bisher nicht ermittelt.
7. Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion nicht aus, da die Testergebnisse durch unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung, gleichzeitige Antibiotika-Therapie oder eine Anzahl von Mikroorganismen in der Probe, die unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden können.
8. Wie bei vielen diagnostischen Tests auch sollten die Ergebnisse des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay in Verbindung mit anderen dem Arzt zur Verfügung stehenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
9. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay darf nicht für die Beurteilung eines vermuteten sexuellen Missbrauchs oder bei anderen medizinisch-rechtlichen Indikationen verwendet werden. In allen Fällen, in denen falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nachteilige medizinische, soziale oder psychologische Konsequenzen haben könnten, werden zusätzliche Tests angeraten.
10. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay kann nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolgs oder -versagens eingesetzt werden, da nach Abschluss einer antimikrobiellen Therapie weiterhin Nukleinsäuren von *N. gonorrhoeae* vorliegen können.
11. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay liefert qualitative Ergebnisse. Zwischen der Magnitude der positiven Testsignale (MaxRFU) und der Zahl der Organismen in einer infizierten Probe kann kein Zusammenhang hergestellt werden.
12. Der Vorhersagewert des Tests hängt von der Prävalenz der Krankheit in der jeweiligen Population ab.
13. Da die Positivkontrolle für die BD ProbeTec™ CT/GC Q^x Amplified DNA Assays sowohl für den Test auf *C. trachomatis* als auch für den Test auf *N. gonorrhoeae* verwendet wird, ist die korrekte Positionierung der Mikroschälchen-Streifen für die Ausgabe der Endergebnisse von Bedeutung.
14. Die Verwendung des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay darf nur durch Personal erfolgen, das im Testverfahren geschult und mit dem BD Viper™ LT System vertraut ist.
15. Die Reproduzierbarkeit des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay wurde mithilfe von künstlich kontaminierten Abstrich-, Urin- und PreservCyt™ Proben auf dem BD Viper™ LT System ermittelt. Die Proben wurden mit *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* inokuliert.
16. Für andere Q^x UPT Urinproben-Füllvolumina außer denen, die sich innerhalb der violetten Linien auf dem Füllfenster befinden (ca. 2,0–3,0 ml) liegen keine Daten über die Testleistung vor.
17. Bei der Durchführung des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay kann es zu Kreuzreaktionen mit *N. cinerea* und *N. lactamica* kommen. Diese Organismen wurden nur selten aus dem Genitaltrakt isoliert.¹⁴⁻¹⁷
18. Die Leistung des BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay mit Abstrichproben wurde auf Interferenzen mit Blut, gynäkologischen Gleitmitteln und Spermiziden getestet. Die Leistung bei Urinproben wurde auf Interferenzen mit Blut und gängigen freiverkäuflichen Schmerzmitteln getestet. Es wurde bei keiner der Substanzen in der getesteten Konzentration eine Interferenz festgestellt.
19. Von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstrichproben stellen eine Screening-Option dar, wenn eine Beckenuntersuchung ansonsten nicht indiziert ist.
20. Die Selbstentnahme von Vaginalabstrichproben durch Patientinnen kann nur von klinischen Einrichtungen angeboten werden, in denen entsprechende Unterstützung/Beratung bezüglich Vorgehensweise und Vorsichtsmaßnahmen verfügbar ist.
21. Der BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay wurde nicht für von Patientinnen zu Hause entnommene Vaginalabstrichproben validiert.
22. Die Leistung bei Vaginalabstrichproben wurde nicht für Patientinnen unter 17 Jahren getestet.
23. Hinsichtlich der Leistung bei Vaginalabstrichproben von schwangeren Patientinnen liegen keine Erkenntnisse vor.

LEISTUNGSMERKMALE

HINWEIS: Die Leistung des BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ LT System wurde in einer Übereinstimmungsstudie evaluiert, indem Testergebnisse des BD Viper™ LT Systems mit den Ergebnissen des BD Viper™ Systems im Extraktionsmodus verglichen wurden.

Durch den Arzt entnommene BD SurePath™ und PreservCyt™ Proben, von den Patientinnen (in klinischer Umgebung) selbst entnommene Vaginalabstrichproben sowie Q^x UPT Urinproben von Männern und Frauen wurden von 653 weiblichen und 170 männlichen Probanden entnommen, die Kliniken für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Kliniken für Geschlechtskrankheiten und Familienplanungskliniken an vier geographisch unterschiedlichen Standorten in Nordamerika aufgesucht haben. Die Probanden wurden als symptomatisch eingeordnet, wenn sie Symptome wie Dysurie, Harnröhrenausscheidungen, Schmerzen/Schwierigkeiten/Blutungen beim Geschlechtsverkehr, Schmerzen/Schwellungen im Hodenbereich, ungewöhnlichen Fluor oder Schmerzen im Becken-/Unterleibs-/Adnaxbereich berichteten. 36 weibliche und 3 männliche Probanden wurden von der Datenanalyse ausgeschlossen, da sie sich nach anfänglicher Zustimmung aus der Studie zurückzogen oder aufgrund von Ausschlusskriterien auf Proben- oder Geräteebene. Darüber hinaus führten Urinvolumen unter 20 ml, Fehler bei der Probenverarbeitung oder Fehler bei Transport und Lagerung der Proben nach der Probenentnahme zum Ausschluss von Proben. Daher bezog sich die letztendliche Datenanalyse auf 617 qualifizierte weibliche und 167 qualifizierte männliche Probanden.

Von den 617 qualifizierten weiblichen Probanden wurden jeweils acht Proben in der folgenden Reihenfolge entnommen: (1) Eine Urinprobe aus dem ersten Urinstrahl, (2) fünf von den Patientinnen selbst entnommene Vaginalabstriche und (3) BD SurePath™ und PreservCyt™ LBC-Proben, die gemäß den Empfehlungen des Herstellers entnommen wurden. Die LBC-Probenentnahme wurde über die gesamte Studiendauer hinweg randomisiert. Die Urinprobe wurde vor dem Transport zu BD in fünf Q^x UPTs aliquotiert.

Jedem der 167 qualifizierten männlichen Probanden wurde eine Urinprobe aus dem ersten Urinstrahl entnommen, in 5 Q^x UPT-Röhrchen aufgeteilt und anschließend an BD verschickt. Alle Proben wurden für Probenscreening, Aliquotierung und Panelaufstellung auf Kühlpacks an BD verschickt.

Alle Proben wurden zur Vorbereitung von Panels mit randomisierten positiven und negativen Proben (basierend auf dem initialen Screening auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus) auf Kühlpacks an BD verschickt. Jede Probe wurde zur Vorbereitung von vier identischen Panels aliquotiert; drei Panels wurden für den BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem BD Viper™ LT Gerät an drei externe Standorte verschickt (jeweils ein Gerät an jedem Standort), und ein Panel wurde intern mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus getestet.

Die Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) und die Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) zwischen den Ergebnissen des BD Viper™ LT und den Ergebnissen des BD Viper™ Systems im Extraktionsmodus wurden berechnet. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 21 zusammengefasst.

Tabelle 21: PPA und NPA für den BD ProbeTec™ GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ LT System

Geschlecht	Probentyp	Standort	Positiv-Übereinstimmung in Prozent		Negativ-Übereinstimmung in Prozent	
			Prozent	95%-KI*	Prozent	95%-KI*
Weiblich	Vaginalabstrich	A	100,0 % (27/27)	(87,5–100,0 %)	94,9 % (75/79)	(87,7–98,0 %)
		B	96,3 % (26/27)	(81,7–99,3 %)	96,2 % (76/79)	(89,4–98,7 %)
		C	96,3 % (26/27)	(81,7–99,3 %)	96,2 % (76/79)	(89,4–98,7 %)
		Gesamt	97,5 % (79/81)	(92,6–100,0 %)	95,8 % (227/237)	(92,0–98,7 %)
	Q ^x UPT	A	96,3 % (26/27)	(81,7–99,3 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		B	100,0 % (27/27)	(87,5–100,0 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		C	96,3 % (26/27)	(81,7–99,3 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		Gesamt	97,5 % (79/81)	(92,6–100,0 %)	100,0 % (237/237)	--
	BD SurePath™	A	96,4 % (27/28)	(82,3–99,4 %)	100,0 % (78/78)	(95,3–100,0 %)
		B	96,4 % (27/28)	(82,3–99,4 %)	100,0 % (78/78)	(95,3–100,0 %)
		C	96,4 % (27/28)	(82,3–99,4 %)	98,7 % (77/78)	(93,1–99,8 %)
		Gesamt	96,4 % (81/84)	(89,3–100,0 %)	99,6 % (233/234)	(98,7–100,0 %)
	PreservCyt™	A	100,0 % (27/27)	(87,5–100,0 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		B	100,0 % (27/27)	(87,5–100,0 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		C	100,0 % (27/27)	(87,5–100,0 %)	100,0 % (79/79)	(95,4–100,0 %)
		Gesamt	100,0 % (81/81)	--	100,0 % (237/237)	--
	Alle	Gesamt	97,9 % (320/327)	(95,1–100,0 %)	98,8 % (934/945)	(97,9–99,6 %)
Männlich	Q ^x UPT	A	100,0 % (40/40)	(91,2–100,0 %)	100,0 % (73/73)	(95,0–100,0 %)
		B	100,0 % (40/40)	(91,2–100,0 %)	100,0 % (73/73)	(95,0–100,0 %)
		C	100,0 % (40/40)	(91,2–100,0 %)	98,6 % (72/73)	(92,6–99,8 %)
		Gesamt	100,0 % (120/120)	--	99,5 % (218/219)	(98,6–100,0 %)
Gesamt	Alle	Gesamt	98,4 % (440/447)	(96,4–100,0 %)	99,0 % (1.152/1.164)	(98,1–99,6 %)

*Die 95%-Konfidenzintervalle wurden mithilfe der Bootstrapping-Methode berechnet.

NZ: Nicht zutreffend. Die Bootstrapping-Analysemethode zur Abschätzung des 95%-Konfidenzintervalls ist nicht anwendbar, wenn die Gesamtübereinstimmung des jeweiligen Standorts 100 % beträgt.

Analytische Sensitivität des GC Q^x Assay

Die Formulierung des GC Q^x Assay für das BD Viper™ LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Analytische Spezifität des GC Q^x Assay“ für das BD Viper™ System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Analytische Spezifität des GC Q^x Assay

Die Formulierung des GC Q^x Assay für das BD Viper™ LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „Analytische Spezifität des GC Q^x Assay“ für das BD Viper™ System im Extraktionsmodus vorgestellt.

GC Q^x – Störsubstanzen

Die Formulierung des GC Q^x Assay für das BD Viper™ LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „GC Q^x Assay – Störsubstanzen“ für das BD Viper™ System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Stabilität der GC Q^x-Probe:

Die Formulierung des GC Q^x Assay für das BD Viper™ LT System unterscheidet sich nicht von derjenigen, die mit dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus verwendet wird. Diese Studie wurde auf dem BD Viper™ System im Extraktionsmodus durchgeführt und wird im Abschnitt „GC Q^x Assay – Probenstabilität“ für das BD Viper™ System im Extraktionsmodus vorgestellt.

Stabilität von GC Q^x LBC-Proben nach dem Vorwärmen:

Die Stabilität von vorgewärmten LBC-Proben bei der Lagerung sollte mittels analytischer Experimente an gepoolten CT- und GC-negativen, in LBC Specimen Dilution Tube für die BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays verdünnten BD SurePath™ und PreservCyt™ LBC-Proben nachgewiesen werden. Gepoolte Proben wurden mit CT-Serovar H und mit dem GC-Stamm ATCC 19424 bei 90 EB pro ml bzw. 300 Zellen pro ml beimpft und in BD Q^x LBC Specimen Dilution Tube überführt. Beide Probenarten wurden mithilfe des CT/GC Q^x-Vorwärmverfahrens vorgewärmt und abgekühlt. Nach dem Vorwärmverfahren wurden die Probenröhrchen entweder 3 oder 7 Tage lang bei 2–8 °C, 3 oder 7 Tage lang bei 30±2 °C oder 30 oder 90 Tage lang bei -20 °C gelagert. Zum jeweiligen Zeitpunkt wurden Proben aus der Lagerung entnommen und mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay auf dem BD Viper™ LT System getestet. Es wurden für jede Bedingung (Probentyp/Temperatur/Lagerdauer) 24 Testausführungen generiert. Die Ergebnisse entsprachen beim BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay unter allen getesteten Bedingungen den Erwartungen.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des BD Viper™ LT System mit dem BD ProbeTec™ GC Q^x Amplified DNA Assay wurde an drei Teststandorten (zwei externe klinische Standorte und ein interner Standort) auf jeweils einem BD Viper™ LT System pro Standort evaluiert. Die Panels enthielten drei Konzentrationsstufen von CT- und GC-Organismen, die in PreservCyt™ Matrizen (0,5 ml geimpft in Specimen Dilution Tubes für die BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays), Vaginalmatrizen in Q^x Swab Diluent (mit einem sauberen Urethralabstrich von Männern) und Urinprobenmatrizen (in Q^x UPT) beimpft wurden. Die CT- und GC-Organismen wurden wie folgt in jede Probenmatrix beimpft: stark negativ (C₂₀–C₈₀), schwach positiv (1,5 × LoD) und mäßig positiv (3 × LoD). Als negative Proben wurden nicht beimpfte PreservCyt™ Matrizen, Vaginalmatrizen in Q^x Swab Diluent und Urinmatrizen verwendet. An jedem Standort wurde die BD Viper™ LT Reproduzierbarkeitsstudie von zwei Anwendern durchgeführt. Über einen Zeitraum von acht Tagen führten beide Anwender Durchläufe für jeweils ein Panel pro Tag durch. An jedem der beiden externen BD Viper™ LT Testzentren und an einem internen BD Viper™ LT Testzentrum wurden insgesamt sechzehn Durchläufe mit 8 LBC-, 8 Abstrich- und 8 UPT-Testprofilen wie oben beschrieben durchgeführt. Die Daten sind in Tabelle 22 zusammengefasst.

Tabelle 22: Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten für den GC Q^x Assay auf dem BD Viper™ LT System – LBC-, Abstrich- und Urin-Matrizen

Probentyp	Testprofil	% zu erwartende Ergebnisse*	95%-KI	Mittelwert von MaxRFU	Innerhalb des Testlaufs		Zwischen Lauf, innerhalb eines Tages		Tag zu Tag, innerhalb des Labors		Labor zu Labor		Gesamt	
					SA	% VK	SA	% VK	SD	% VK	SD	% VK	SA	% VK
PreservCyt™ LBC	Negativ**	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	3,3	9,2	280,1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,2	65,4	9,5	287,6
	Stark negativ**	20,8 % (20/96)	(13,9–30,0 %)	560,2	425,0	75,9	49,0	8,7	0,0	0,0	0,0	0,0	427,8	76,4
	Schwach positiv	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	1.415,9	231,4	16,3	172,0	12,1	0,0	0,0	28,1	2,0	289,7	20,5
	Mäßig positiv	100,0 % (94/94*)	(96,1–100,0 %)	1.631,9	169,7	10,4	93,7	5,7	70,9	4,3	0,0	0,0	206,4	12,6
Vaginalabstrich	Negativ**	99,0 % (95/96)	(94,3–99,8 %)	41,6	180,1	432,6	13,2	31,6	0,0	0,0	0,0	0,0	180,6	433,8
	Stark negativ**	13,5 % (13/96)	(8,1–21,8 %)	871,5	562,4	64,5	0,0	0,0	0,0	0,0	88,2	10,1	569,2	65,3
	Schwach positiv	100,0 % (95/95*)	(96,1–100,0 %)	1.687,5	297,7	17,6	0,0	0,0	0,0	0,0	34,7	2,1	299,7	17,8
	Mäßig positiv	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	1.819,2	163,3	9,0	48,2	2,7	43,3	2,4	73,3	4,0	190,3	10,5
Weibliche UPT-Probe	Negativ**	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	3,6	8,0	221,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,0	221,8
	Stark negativ**	18,8 % (18/96)	(12,2–27,7 %)	766,6	502,1	65,5	0,0	0,0	75,8	9,9	15,8	2,1	508,0	66,3
	Schwach positiv	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	1.593,6	224,9	14,1	86,6	5,4	36,7	2,3	0,0	0,0	243,8	15,3
	Mäßig positiv	100,0 % (96/96)	(96,2–100,0 %)	1.741,5	126,1	7,2	86,2	5,0	35,1	2,0	21,5	1,2	158,2	9,1

*Es lagen zwei mäßig positive LBC-Proben und eine schwach positive Abstrichprobe vor, die zu einem Extraktionstransferfehler führten. Somit waren keine gültigen Ergebnisse für die Analyse verfügbar.

**Die Berechnung der Ergebnisse für die negativen Proben des Testpanels erfolgt nach einem zu erwartenden Ergebnis für „negativ für GC“. Alle anderen Proben des Testpanels wurden nach einem zu erwartenden Ergebnis für „positiv für GC“ berechnet.

Systemkontamination

Es wurde eine Studie zur Evaluierung des Risikos eines falsch positiven Ergebnisses auf dem BD Viper™ LT System im selben Testlauf oder in einem Folgedurchlauf durchgeführt. Auf allen drei BD Viper™ LT Systemen wurden sowohl negative als auch positive Proben getestet. Die negativen Proben bestanden aus Q^x Swab Diluent oder LBC Specimen Dilution Tube mit PreservCyt™ Solution. Die positiven Proben bestanden aus mit einem repräsentativen Analyt (10⁵ CT EB/ml) beimpftem Q^x Swap Diluent / LBC Specimen Dilution Tube mit PreservCyt™ Solution. Die Kontaminationsrate betrug insgesamt (d. h. mit abwechselnden Spalten von positiven und negativen Proben und einer Prävalenz von 50 %) 0,32 % (2/630) für Q^x Swab Diluent und 0,0 % (0/630) für PreservCyt™ Solution. Kontaminationsraten über alle drei BD Viper™ LT Systeme sind in Tabelle 23 zusammengefasst.

Tabelle 23: Systemkontamination

BD Viper™ LT System	Q ^x Sample Diluent			PreservCyt™ Solution		
	n	Positive Ergebnisse	% positiv	n	Positive Ergebnisse	% Positiv
1	210	0	0,00 %	210	0	0,00 %
2	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
3	210	1	0,48 %	210	0	0,00 %
Insgesamt	630	2	0,32 %	630	0	0,00 %

INTERPRETATION DER TABELLEN

Symbole und Abkürzungen

Symbole

(+)	positiv
(-)	negativ
#	Anzahl
%	Prozentsatz

Abkürzungen

A	Asymptomatisch
KI	Konfidenzintervall
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
VK	Variationskoeffizient
E	zweideutig
EC	Extraktionskontrolle
ET	Extraktionstransferfehler
FN	Falsch-negativ
FNU	unverdünnter weiblicher Urin
FP	Falsch-positiv
FS	weiblicher Endozervikalabstrich
FUPT	Urin von Frauen in Q ^x UPT
FV	weiblicher Vaginalabstrich
GC	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
I	Unbestimmt
IFU	einschlussbildende Einheiten
LBC	flüssigkeitsbasierte Zytologie
LE	Flüssigkeitsstandfehler
LOD	Nachweisgrenze
MaxRFU	Maximale relative Fluoreszenzeinheiten
MNU	unverdünnter männlicher Urin
MS	männlicher Urethralabstrich
MUPT	Urin von Männern in Q ^x UPT
n	Anzahl
--	Nicht zutreffend
NAAT	Nukleinsäureamplifikationstest
NPA	Negativ-Übereinstimmung in Prozent
NVW	Negativer Vorhersagewert
OB/GYN	Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
PA	Prozentuale Übereinstimmung
PBS	Phosphatgepufferte Kochsalzlösung
PIS	Patienteninfektionsstatus
PPA	Positiv-Übereinstimmung in Prozent

PVW	Positiver Vorhersagewert
QK	Qualitätskontrolle
S	Symptomatisch
SA	Standardabweichung
SDA	Strangverdrängungsamplifikation
STD	Geschlechtskrankheit
TN	Richtig negativ
TP	Richtig positiv
UPT	Urinkonservierung und -Transport

LIEFERBARE PRODUKTE

Die folgenden **BD ProbeTec™ CT/GC Q^x** und **BD Viper™** Produkte zur Verwendung mit dem **BD Viper™ LT System** sind ebenfalls erhältlich:

Bestellnummer	Beschreibung
440724	BD Viper™ Pipette Tips, 960
441392	BD Viper™ Trash Box
441391	BD Viper™ Trash Bags
440818	BD Viper™ Trash Boxes and Bags
440974	BD Viper™ Tube Lockdown Cover
440975	BD Viper™ Lysing Heater (115 V)
440976	BD Viper™ Lysing Heater (230 V)
440977	BD Viper™ Lysing Rack
440984	Amplification Plate Sealers (schwarz)
441072	BD Viper™ Liquid Waste Bottle
441074	BD Viper™ Plate Seal Tool
441091	BD Viper™ System
441122	Vaginal Specimen Transport for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, 100 Einheiten
441124	BD ProbeTec™ GC Q ^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 Tests
441126	BD ProbeTec™ CT Q ^x Amplified DNA Assay Reagent Pack, 1152 Tests
441125	Control Set for the BD ProbeTec™ CT/GC Q ^x Amplified DNA Assays, 24 Positivkontrollen und 24 Negativkontrollen
441128	BD Viper™ Extraction Reagent and Lysis Trough, 12 Extraktionsreagenzbehälter und 12 Lysemulden
441129	BD FOX™ Extraction Tubes, 384 Tests
441354	BD Viper™ Neutralization Pouch, 12 Beutel
441357	BD ProbeTec™ Q ^x Collection Kit for Endocervical or Lesion Specimens, 100 Einheiten
441358	Male Urethral Specimen Collection Kit for the BD ProbeTec™ Q^x Amplified DNA Assays, 100 Einheiten
441359	Caps for use on the BD Viper™ (Extracted Mode), 4 x 100
441360	Specimen Tubes and Caps for use on the BD Viper™ (Extracted Mode), 4 x 100
441361	Abstrichverdünnungsmittel für die BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays, 2 ml x 48
441362	BD Urine Preservative Transport for the Q ^x Amplified DNA Assays, 100 Einheiten
441444	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tubes for the BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays
441443	Liquid Based Cytology Specimen (LBC) Dilution Tube Caps for the BD ProbeTec™ Q ^x Amplified DNA Assays
441996	BD Viper™ LT Pipette Tips, 3840
441941	BD Viper™ LT Solid Waste Liners, 80
442950	BD Pre-warm Heater
442958	BD Viper™ LT System SDA Accessory Kit
442839	BD Viper™ LT System
442842	BD ProbeTec™ GC Q ^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 Tests
442959	BD ProbeTec™ CT Q ^x Assay Gray Amp Reagent Pack, 384 Tests
441994	BD Viper™ SDA Extraction Reagent Trough and Piercing Tool, 12 Extraktionsreagenzbehälter
441853	BD Viper™ System Accessories

Die folgenden Stämme sind erhältlich von:

American Type Culture Collection (ATCC)
 10801 University Boulevard
 Manassas, VA 20110-2209, USA.
 ATCC-Nr. VR-879 *Chlamydia trachomatis* (Serotyp H)
 ATCC # VR-902B *Chlamydia trachomatis* LGVII
 ATCC # 19424 *Neisseria gonorrhoeae*

Bio-Rad AmpliTrol CT/GC ist erhältlich von:

Bio-Rad Laboratories (Blackhawk Biosystems)
 12945 Alcosta Blvd. 2nd Floor
 San Ramon, CA 94583
 1-800-866-0305
 AmpliTrol CT/GC # 00126

LITERATUR

1. World Health Organization. 2008. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. WHO.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2012. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; January 2014
3. US Preventive Services Task Force. 2008. Screening for *gonorrhea*: recommendation statement. *Ann Fam Med* 3: 262–267.
4. Advisory Committee for HIV and STD Prevention. 1998. HIV prevention through early detection and treatment of other sexually transmitted diseases – United States. *MMWR* 47 (RR-12): 1–24.
5. Centers for Disease Control and Prevention 2010. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 59: 49– 55.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections – 2002. *MMWR* 51 (RR-15): 1–40.
7. Little, MC, J Andrews, R Moore, et al. 1999. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BD ProbeTec ET. *Clin Chem* 45: 777–784.
8. Hellyer, TJ and J.G. Nadeau. 2004. Strand displacement amplification: a versatile tool for molecular diagnostics. *Expert Rev Mol Diagn* 4: 251–261.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
10. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 17:53–80.
11. U.S. Department of Health and Human Services. 2009. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
12. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). *Official Journal L262*, 17/10/2000, p. 0021–0045.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Guideline C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed. CLSI. Wayne, PA.
14. Brunton, WAT, H Young, and DRK Fraser. 1980. Isolation of *Neisseria lactamica* from the female genital tract. *Br. J. Vener. Dis.* 56: 325–326.
15. Knapp, JS, and EW Hook. 1988. Prevalence and persistence of *Neisseria cinerea* and other *Neisseria* spp. in adults. *J. Clin. Microbiol.* 26: 896–900.
16. Knapp, JS, PA Totten, MH Mulks, and BH Minshew. 1984. Characterization of *Neisseria cinerea*, a nonpathogenic species isolated on Martin-Lewis medium selective for pathogenic *Neisseria* spp. *J. Clin. Microbiol.* 19: 63–67.
17. Wilkinson, AE. 1952. Occurrence of *Neisseria* other than the *gonococcus* in the genital tract. *Br. J. Vener. Dis.* 28: 24–27.

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

Nur EU: Schwerwiegende Vorkommnisse in Verbindung mit dem Medizinprodukt sind vom Anwender dem Hersteller und der zuständigen nationalen Behörde zu melden.

Außerhalb der EU: Wenden Sie sich an Ihre zuständige BD-Vertretung, wenn Sie einen Vorfall im Zusammenhang mit diesem Gerät melden möchten oder eine Frage zu diesem Gerät haben.

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung ist auf der Eudamed-Website <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> zu finden.

Bisherige Änderungen

Überarbeitung	Abschnitte/Datum	Zusammenfassung der Änderungen
(11)	DE Gesamter Titelblock	Benannte Stelle aus der CE-Kennzeichnung entfernt.
(12)	2022-04	Benannte Stelle 2797 für IVDR 2017/746 hinzugefügt. Erklärungen zu Verwendungszweck, vorgesehenem Anwender, bereitgestellten Materialien, schwerwiegenden Vorkommnissen und sicheren Entsorgung hinzugefügt. Symbole „IVD“, „eIFU mit URL“, „Nicht wiederverwenden“, „Inhalt bei beschädigter Packung nicht verwenden“ und „Rx Only“ hinzugefügt. Adresse des australischen und des neuseeländischen Sponsors aktualisiert. EC REP-Adresse aktualisiert. Technische Informationen und Eudamed-Link aktualisiert. Symbol-Erklärungen und BD Marke aktualisiert. CH REP-Symbol und -Adresse hinzugefügt. GHS-Informationen aktualisiert. Abschnitt „Lieferbare Produkte“ aktualisiert.

SYMBOL-ERKLÄRUNGEN [L006715(06) 2021-08]

Einige der unten aufgelisteten Symbole treffen möglicherweise nicht auf dieses Produkt zu.

Nur für Kunden in den USA: Symbol-Erklärungen finden Sie unter bd.com/symbols-glossary.

Symbol	Bedeutung	Symbol	Bedeutung
	Hersteller		Nur zur IVD-Leistungsbewertung
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft		Pyrogenfrei
	Bevollmächtigter in der Schweiz		Patientennummer
	Herstellungsdatum		Diese Seite nach oben
	Verfallsdatum		Nicht stapeln
	Loscode		Einfaches Sterilbarriersystem
	Bestellnummer		Enthält oder Anwesenheit von Phthalat: Kombination aus Bis(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) und Benzylbutylphthalat (BBP)
	Seriennummer		Gesondert sammeln Gibt an, dass eine getrennte Sammlung für Elektro- und Elektronik-Altgeräte erforderlich ist.
	Steril		CE-Kennzeichnung, steht für die europäische technische Konformität
	Sterilisation durch Anwendung aseptischer Verfahrenstechniken		Produkt für patientennahe Tests
	Sterilisation mit Ethylenoxid		Produkt zur Eigenanwendung
	Sterilisation durch Bestrahlung		Folgendes gilt nur in den USA: „Vorsicht: Gemäß der Bundesgesetzgebung der USA darf dieses Gerät nur an zugelassene Ärzte oder auf deren Anweisung verkauft werden.“
	Sterilisation mit Dampf oder trockener Hitze		Herstellungsland „CC“ wird durch den aus zwei oder drei Buchstaben bestehenden Ländercode ersetzt.
	Nicht wieder sterilisieren		Entnahmezeit
	Nicht steril		Schneiden
	Inhalt bei beschädigter Packung nicht verwenden und <i>Gebrauchsanweisung beachten</i>		Hier aufreißen
	Steriler Flüssigkeitspfad		Entnahmedatum
	Steriler Flüssigkeitspfad (Ethylenoxid)		Vor Licht schützen
	Steriler Flüssigkeitspfad (Bestrahlung)		Erzeugt Wasserstoffgas
	Zerbrechlich, mit Sorgfalt behandeln		Perforation
	Vor Sonneneinstrahlung schützen		Start-Panel-Sequenznummer
	Vor Nässe schützen		End-Panel-Sequenznummer
	Temperaturuntergrenze		Interne Sequenznummer
	Temperaturobergrenze		Medizinprodukt
	Temperaturgrenze		Enthält Gefahrstoffe
	Feuchtigkeitsbegrenzung		Ukrainisches Konformitätskennzeichen
	Biologische Risiken		Erfüllt die FCC-Anforderungen gemäß 21 CFR Teil 15
	Nicht wiederverwenden		UL-Produktzertifizierung für USA und Kanada
	Gebrauchsanweisung beachten oder elektronische <i>Gebrauchsanweisung beachten</i>		Eindeutige Produktkennung
	Vorsicht		
	Enthält oder Anwesenheit von Naturgummilatex		
	Medizingerät zur In-vitro-Diagnostik		
	Negative Kontrolle		
	Positive Kontrolle		
	Inhalt ausreichend für <n> Tests		



 Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA

 Becton Dickinson Ireland Ltd.
Donore Road, Drogheda
Co. Louth, A92 YW26
Ireland

 BD Switzerland Sàrl
Terre Bonne Park – A4
Route de Crassier 17
1262 Eysins, Switzerland

Australian and New Zealand Sponsors:
Becton Dickinson Pty Ltd.
66 Waterloo Road
Macquarie Park NSW 2113
Australia
Becton Dickinson Limited
14B George Bourke Drive
Mt. Wellington Auckland 1060
New Zealand

BD, the BD Logo, Fox, PrepStain, ProbeTec, SurePath, and Viper are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2022 BD. All rights reserved.