

BD BBL CHROMagar ESB� (Biplate)

BRUKSOMRÅDE

BBL CHROMagar ESB� (Biplate) er et selektivt kromogent screeningmedium for isolasjon av *Enterobacteriaceae* og visse andre gramnegative staver som danner ESB� (extended-spectrum beta lactamases – bredspektret-betalaktam-aser). Egnede prøver omfatter rektale penselprøver og ulike andre kliniske prøver (se **Prøvetyper**). Mediet muliggjør også identifikasjon av *E. coli* uten ytterligere bekreftende tester samt påvisning av *Klebsiella-Enterobacter-Citrobacter-Serratia*- og *Proteus-Morganella-Providencia*-gruppene av organismer hvis isolatene er resistente overfor antibiotikatype som er inkludert i mediet. Det må bekreftes med ytterligere tester at isolater som innhentes på dette mediet, er ESB�-produsenter.

PRINSIPPER FOR OG FORKLARING AV PROSEDYREN

Resistens overfor bredspektrede betalaktamer, inkludert tredje generasjons kefalosporiner, blir mediert av ulike resistensmekanismer. Blant disse er den plasmidmedierte resistensen som skyldes ESB� den viktigste mekanismen, siden den spres epidemisk i intensivavdelinger og andre sykehusmiljøer. Vanligvis er stammer som danner ESB�, følsomme overfor betalaktamasehemmere (for eksempel klavulanat), kefamyciner (blant annet cefoksitin) og karbapenemer.^{1,5} Nylig er det rapportert at stammer som viser resistens overfor karbapenemer (karbapenemaseproduserende stammer) (unntatt noen få OXA-48-produserende stammer), viser resistens også overfor tredje generasjons kefalosporiner.² Disse typene betalaktamaseenzymer er funnet hos *Klebsiella*, *Escherichia coli* og, selv om det er mer sjelden, hos andre arter av *Enterobacteriaceae*.

BBL CHROMagar ESB� (Biplate) er basert på **BBL CHROMagar Orientation** (orientering) som opprinnelig ble utviklet av A. Rambach, CHROMagar, Paris, Frankrike. BD har, i henhold til en lisensavtale, optimert denne formuleringen ved å benytte proprietære immaterielle rettigheter i produksjonen av det preparerte skålmediet med **BBL CHROMagar Orientation**. I **BBL CHROMagar OrientationMedium** (mediet) står spesielt utvalgte peptoner for næringsstoffene. Kromogenblandingen består av kunstige substrater (kromogener) som frigir ulikt fargede forbindelser ved nedbrytning med bestemte mikrobielle enzymer, og sikrer dermed direkte differensiering mellom ulike arter eller påvisning av visse grupper av organismer med kun et minimum av bekreftelsestester. Gjennom dannelse av ulike farger muliggjør de kromogene mediene i **BBL CHROMagar ESB� (Biplate)** enkel påvisning av blandede kulturer av gramnegative bakterier og identifikasjon av *E. coli* (rosa til lyslilla) uten videre bekreftelsestester samt påvisning av *Klebsiella-Enterobacter-Citrobacter-Serratia* (blågrønn til blå) og *Proteus-Morganella-Providencia* (fargeløs til lysebrun) med brune haloer som strekker seg inn i mediet) samt andre gramnegative staver (som opptrer med sin naturlige farge) hvis isolatene er resistente overfor de bredspektrede kefalosporinene som er inkludert i mediet.

BBL CHROMagar ESB� (Biplate) består av to medier som er fylt i en todelt skål. Hvert av de to mediene inneholder et eget tredje generasjons kefalosporin i en passende konsentrasjon for å muliggjøre påvisning av resistens, sammen med andre selektive stoffer for å hemme den medfølgende floraen som er til stede i prøven. Medium 2 er tilsatt titandioksid for å gjøre det enkelt å se forskjell på de to mediene. Begge medier må inokuleres med samme prøve eller isolat. Gramnegative bakterier som *Enterobacteriaceae* og visse ikke-fermenterende bakterier vil, hvis de er resistente mot antibiotikatype som er inkludert, gi vekst på mediet. Med tradisjonelle metoder måtte prøver med mistanke om ESB�-produsenter først dyrkes på skåler med standard isolasjonsmedier for å oppnå rene kulturer. Etter inkubasjon måtte de testes for følsomhet. Prosessen for isolasjon og testing av følsomhet tar minst 48 timer. Siden

en relativt liten prosentandel av prøver inneholder ESBL-produsenter, er dette tidkrevende og dyrt.

Når det brukes **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**, blir prøven strøket ut i striper på begge medier i skålen. Etter inkubasjon over natten i 18 til 28 timer (ideelt 20 – 22 timer) indikerer vekst av et isolat på ett eller begge medier forekomst av en potensiell ESBL-produsent. Bekreftelse med følsomhetstester eller molekylære metoder er nødvendig.

Sammenlignet med ikke-selektiv isolasjon etterfulgt av følsomhetstesting reduserer bruken av dette produktet arbeidsbelastningen og reduserer tiden til påvisning av ESBL.

REAGENSER

BBL CHROMagar ESBL (Biplate)

Formulering* per liter renset vann

Medium 1 (klart)		Medium 2 (turbid)	
Kromopepton	16,1 g	Kromopepton	16,1 g
Kromogenblanding	1,3	Kromogenblanding	1,3
Selektive stoffer	0,24	Selektive stoffer	0,24
Agar	15,0	Titanoksid (uoppløselig)	0,35
		Agar	15,0
pH 6,8 +/- 0,2			

*Justert og/eller supplert etter behov for å oppfylle ytelseskriteriene.

FORSIKTIGHETSREGLER

IVD Kun til profesjonell bruk. 

Skålene må ikke brukes hvis de viser tegn på mikrobiell kontaminering, misfarging, uttørking eller sprekkdannelse eller har andre tegn til forringelse.

Se dokumentet **GENERELL BRUKSANVISNING** for informasjon om aseptisk håndtering, biologiske farer og avhending av brukte produkter.

OPPBEVARING OG HOLDBARHET

Etter mottak skal skålene oppbevares i **mørke** ved 2 til 8 °C i originalinnpakningen inntil like før de skal brukes. Unngå frysing og overoppheting. Skålene kan inokuleres frem til utløpsdatoen (se etiketten på pakningen) og inkuberes i de anbefalte inkubasjonsperiodene.

Skåler fra åpnete atabler med 10 skåler kan brukes i én uke når de oppbevares på et rent og mørkt sted ved 2 til 8 °C. **Minimer eksponeringen overfor lys før og under inkubasjon, siden lys kan ødelegge kromogenene.**

KVALITETSKONTROLL FOR BRUKERE

Inokuler representative prøver med følgende stammer på hvert medium (for detaljer se **Prøvetyper** og **Testprosedyre**). Inkuber skålene, fortrinnsvis i stillingen opp-ned, ved 35 til 37 °C aerobt i 20 – 22 timer.

Stammer	Vekstresultater (begge medier)
<i>E. coli</i> DSM 22314 (ESBL-produsent)	Medium 1 (klart): moderat til ypperlig vekst, rosa til lyslilla kolonier. Medium 2 (turbid): ingen vekst til moderat vekst, rosa til lyslilla kolonier
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603 (ESBL-produsent)	Begge medier: moderat til ypperlig vekst, blå til blågrønne kolonier
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 (ikke-ESBL-produsent)	Begge medier: fullstendig hemming
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	Begge medier: fullstendig hemming
<i>Candida albicans</i> ATCC 60193	Begge medier: fullstendig hemming

Ikke-inokulert	Medium 1 (klart): transparent, fargeløst til svært lyst ravgult (kan inneholde opptil en moderat mengde små partikler) Medium 2 (turbid): opakt, hvitt til kremfarget
----------------	--

PROSEDYRE

Materialer som følger med

BBL CHROMagar ESBL (Biplate) (90 mm **Stacker** biplates (todelte skåler)). Mikrobiologisk kontrollert.

Nødvendige materialer som ikke følger med

Supplerende vekstmedier, reagenser og laboratorieutstyr.

Prøvetyper

Dette produktet brukes i hovedsak til påvisning av kolonisering av ESBL-produserende stammer for å bidra til forebygging og kontroll av ESBL-infeksjoner i helsevesenet, særlig i intensivavdelinger. Det brukes vanligvis medl rektalpensler, men kan brukes til kliniske prøver fra andre deler av kroppen (som pensler fra nese, sår, svelg, urinrør og lyske) med mistanke om ESBL-produserende *Enterobacteriaceae* eller andre gramnegative aerobt voksende staver med høy resistens overfor bredspektrede betalaktamer. Det anbefales å bruke transportenheter som er godkjent for innhenting av mikrobiologiske kliniske prøver. Følg de anbefalte prosedyrene fra produsenten av transportenheter.

Brukeren kan også studere de aktuelle referansene for å finne opplysninger om prosedyrer for innhenting og håndtering av prøver.^{3,4}

Det kan også benyttes til subkulturer av potensielt ESBL-produserende stammer fra andre medier. Direkte inokulering med kolonier anbefales ikke. For å unngå overinokulering bør koloniene suspenderes i saltvann først (se **Testprosedyre**), og en fylt løkke bør strykes i striper over hvert medium.

Testprosedyre

CHROMagar ESBL må inokuleres direkte fra penselen, uten forhåndsanrikning, eller fra en isolert koloni suspendert i saltvann, for å gi en turbiditet på omtrent 0,5 McFarland. Direkte inokulasjon fra isolerte kolonier anbefales ikke, fordi en stor mengde inokulasjonsmateriale i sjeldne tilfeller kan forårsake falske positive resultater.

Inokuler prøven med en pensel eller løkke på begge medier på en **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**-skål og stryk ut striper for isolasjon ved hjelp av en løkke. Inokulasjonsprosedyren nedenfor må følges strengt for å oppnå isolerte kolonier med typisk utseende. Utilstrekkelig inokulasjon eller inokulasjon på hele medieoverflater kun med pensler (uten å bruke løkke for utstryk av striper for isolasjon) kan gi feil resultater eller kan gjøre platen umulig å avlese. Ikke inokuler med flere enn én prøve per skål. Begge sider av den todelt skålen må inokuleres med samme prøve.

Prosedyre for inokulasjon og inkubasjon:

1. Klapp med prøvepenselen på et lite område av det første mediet med **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**: Ikke overinokuler! Fjern penselen fra mediet som nettopp ble inokulert.
2. Drei penselen forsiktig og inokuler det andre mediet med **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**: Klapp med penselen på det første utstrykningsområdet på det andre mediet. Ikke overinokuler!

Legg merke til at inokulasjonsrekkefølgen ikke virker inn på resultatet.

3. Sett penselen tilbake i prøveglasset.
4. Benytt løkker og fullfør utstryk av striper på skålene. Stryk ut striper for isolasjon! Fullfør først de første utstrykningsområdene, og stryk deretter ut det andre og tredje området på begge medier. Det anbefales å bruke en ny løkke for hver side av testproduktet.
5. Inkuber aerobt ved 35 til 37 °C i 18 til 28 timer (ideelt 20 – 22 timer), fortrinnsvis i oppned-stilling (mediumsiden opp). Ikke inkuber lenger, og ikke inkuber i en atmosfære anriket med karbondioksid. Unngå eksponering for lys under inkubasjonen, da dette

kan ødelegge kromogenene. Når fargene på koloniene er dannet, er det tillatt å eksponere for lys.

6. Les av platene som beskrevet i **Resultater og tolkning**.

Avhengig av typen og hensikten med prøven må også andre medier inokuleres for å muliggjøre fullstendig påvisning av alle patogener den inneholder. Slike medier omfatter minst én ikke-selektiv blodagarskål.

Resultater og tolkning

Etter inkubasjon vokser prøver som inneholder isolater som er resistente overfor hemmerne som er inkludert i mediet. Selv om de fleste ESBL-produserende stammer vil vokse på begge medier på den todelte platen, finnes det stammer med følsomhet in vitro overfor et av de antimikrobielle stoffene, og som derfor vil vokse bare på ett av mediene. Platene bør vise isolerte kolonier i områdene der inokulasjonsmaterialet ble fortynnet tilstrekkelig. Egnete følsomhetstester eller tester med molekylære metoder må utføres for å bekrefte forekomst av ESBL-produserende isolater.

Fravær av vekst på **begge** medier indikerer at prøven ikke inneholder stammer med resistens overfor de antimikrobielle stoffene som er inkludert i mediene.

Legg merke til at misfarging av mediene uten synlige kolonier (som kan forekomme hvis mediet er blitt overinokulert med avføringsprøver eller for store bakteriemengder) anses som et negativt resultat (se også **Begrensninger for prosedyren**).

Differensiering og/eller identifikasjon av isolatene på grunnlag av koloniens farge og utseende

Rosa til lyserøde (lyslilla) kolonier: *Escherichia coli*; en valgfri indoltest ved bruk av **BD BBL DMACA Indole Reagent Droppers** (indolreagensdråpetellere) (kat. nr. 261187) kan utføres på filterpapir for bekreftelse av *E. coli* (indolpositiv). Ikke påfør indolreagens på medieoverflaten!

Merk: Det er påvist at visse *Citrobacter*-stammer, for eksempel *Citrobacter braakii*, danner fiolette til lilla kolonier på **BBL CHROMagar Orientation** og, hvis de er resistente overfor de inkluderte antibiotikaene, på **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**. Biokjemisk identifikasjon er anbefalt for slike stammer.

Blå til blågrønne kolonier som kan være, men ikke nødvendigvis er, omgitt av en rosa til lyslilla sone: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* eller andre. Videre tester er nødvendig for identifikasjon. Du finner detaljer i bruksanvisningen for **BBL CHROMagar Orientation** (se: <http://www.bd.com/europe/regulatory/documents.asp#IFU>).

Fargeløse til lysebrune kolonier med brunaktige haloer som strekker seg inn i mediet: Stammer av *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*. Videre tester er nødvendig for fullstendig identifikasjon. Du finner detaljer i bruksanvisningen for **BBL CHROMagar Orientation** (se: <http://www.bd.com/europe/regulatory/documents.asp#IFU>).

I sjeldne tilfeller kan *Pseudomonas aeruginosa* danne diffunderende brunt pigment som kopierer *Proteus*. En oksidasetest (se nedenfor) kan utføres for differensiering.

Fargeløse kolonier: Utfør en oksidasetest: Hvis testen er positiv og det merkes en typisk fruktaktig lukt og/eller grønnaktig, blåaktig eller brunaktig pigmentering (på grunn av organismens eget pigment). → *Pseudomonas aeruginosa*. Det anbefales å bruke **BD Oxidase Reagent Droppers** (oksidasereagensdråpetellere) (kat. nr. 261181) til denne testen. Utfør oksidasetesten på filterpapir som beskrevet i bruksanvisningen for denne testen, men ikke på koloniene på skålen. Bekreftelse med ytterligere tester anbefales. *Pseudomonas aeruginosa* vil ofte vokse på den opake siden av skålen (= naturlig resistens); stammer med høyere resistens overfor antibiotika vil også vokse på den klare siden. For å bestemme det eksakte resistensmønsteret bør alle isolater av *P. aeruginosa* fra dette mediet testes for følsomhet med godkjente metoder. Utfør en fullstendig biokjemisk identifikasjon hvis oksidasetesten er negativ eller usikker. Oksidasenegative fargeløse kolonier kan inneholde ikke-fermenterende bakterier som *Acinetobacter* eller *Enterobacteriaceae* som ikke metaboliserer noen av de inkluderte kromogenene, for eksempel *Salmonella*. Disse artene kan også utvise resistens overfor tredje generasjons kefalosporiner og må ikke overses!

Blandede kulturer på BBL CHROMagar ESBL (Biplate)-skålen: De kan vanligvis gjenkjennes og skilles fra hverandre enkelt ved ulike farger på kolonierne. For eksempel vil en blandet kultur av *Klebsiella* og *E. coli* ha blå kolonier (*Klebsiella*) og rosa til lyslilla kolonier (*E. coli*).

Undersøk om skålen har ulike kolonityper og farger.

Subkultur på **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)** anbefales hvis flere enn to ulike kolonityper eller farger ses på skålen.

YTELSESKARAKTERISTIKKER OG BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN

BBL CHROMagar ESBL (Biplate) er et selektivt, kromogent screeningmedium for direkte identifikasjon og differensiering mellom *Enterobacteriaceae* og visse andre gramnegative staver som er resistente overfor bredspektrede betalaktamer, som muliggjør påvisning av ESBL-produserende stammer. Mediet muliggjør direkte biokjemisk identifikasjon av resistente *E. coli* samt differensiering mellom andre *Enterobacteriaceae* ved hjelp av kolonifarge. Grampositive bakterier og gjær er vanligvis hemmet.

Det må bekreftes med ytterligere tester at isolater som innhentes på dette mediet, er ESBL-produserer.

Ytelsesresultater

I en ekstern ytelseevaluering ble 320 kliniske prøver (som bestod av 277 rektalpensler, 12 oral-/svelgpensler, 11 nasalpensler og 20 diverse prøver) testet på mediet ved å stryke ut med penslene fra prøvetransportmediet direkte på mediet. Av disse 320 prøvene var 108 positive og 212 var negative i henhold til den interne metoden (automatisk og manuell følsomhetstest inkludert CLSI-bekreftelsestest for ESBL-produserende isolater på Mueller Hinton II Agar.) **PÅ BBL CHROMagar ESBL (Biplate)** ble det fastslått en sensitivitet på 100 % og en spesifisitet på 93 %.⁶

Intern ytelseevaluering

Deteksjonsgrenser (LOD)

BBL CHROMagar ESBL (Biplate) ble evaluert for å fastsette deteksjonsgrensen (LOD) for ESBL-produserende stammer. Tre teststammer (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *E. coli* DSM 22664 og *E. coli* ENF 11013) ble evaluert for gjenvinning på **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**. Skåler med ikke-selektiv Columbia Agar with 5% Sheep blood ble brukt til fastslå organismekonsentrasjonen uttrykt i kolonidannende enheter (CFU) for hver fortykning. LOD for **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)** var i området 8 – 16 CFU ved 24 t (gjennomsnitt 13 CFU).

Påvisning av resistens

Stammer med følgende resistenstyper er blitt påvist på **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)**:

Art	Resistenstyper	Art	Resistenstyper
<i>Escherichia coli</i>	CAZ-9, TEM-46	<i>Enterobacter cloacae</i>	NDM-1
	CTX-M, TEM		OXA-2
	CTX-M1		SHV
	CTX-M15		TEM
	KPC		TEM, SHV
	OXA-48		TEM, SHV, OXA-10
	SHV-5; TEM-1b		TEM-1, SHV-12
	TEM		TEM-1, SHV-5
	TEM, SHV	<i>Salmonella</i> -arter	SHV
	TEM, CTX-M, SHV		TEM
	TEM, SHV, KPC	<i>Serratia marcescens</i>	TEM, CTX-M, OXA-2
	TEM, SHV, OXA-1, KPC	<i>Providencia rettgeri</i>	NDM-1
	TEM-50	<i>Ikke-Enterobacteriaceae</i>	
	VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	IMP
<i>Klebsiella oxytoca</i>	VIM		VIM
	CTX-M, SHV		VIM-1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> underart <i>pneumoniae</i>	KPC	<i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA-23
	NDM-1		OXA-58
	OXA-48		VIM-2
	SHV		

SHV, OXA-10
SHV-18
TEM
TEM, CTX-M, SHV, IMP-1
TEM, CTX-M5, SHV
TEM, SHV
TEM-1, SHV-5
TEM-3, SHV
VIM

Denne listen omfatter karbapenemaseproduserende stammer² som vokste på mediet med den respektive karakteristiske kolonifargen. Legg merke til at testene for å bekrefte karbapenemaseproduksjon må benyttes.

Begrensninger ved prosedyren

Legg merke til at begge medier på den todelte skålen må inokuleres med samme prøve. Ikke forsøk å inokulere med flere enn én prøve per skål!

Selv om den biokjemiske identifikasjonen på arts- eller gruppenivå (basert på de kromogene reaksjonene til mediet) er endelig, må resistensen bekreftes med godkjente testmetoder for følsomhet.

Identifikasjon av blå, blågrønne og fargeløse isolater på artsnivå må utføres ved bruk av biokjemiske tester.

Visse grampositive bakterier kan være resistente overfor hemmerne og kan vokse på mediene.

Isolasjonen av ESBL-produserende stammer avhenger av antall organismer i prøven, og riktig prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring er derfor avgjørende for å oppnå pålitelige resultater (se **PROSEDYRE – Prøvetyper**).

En stor bakteriemengde og/eller enkelte prøver kan gi ikke-spesifikk farging av det primære utstryksområdet på mediet. Dette kan føre til at mediet gir lyslilla, lilla, grønn eller blå farging eller en svak uklarhet på overflaten av mediet, men mangler distinkte kolonier. Dette skal tolkes som en negativ test.

Ikke inkuber mindre enn 18 timer, siden dette kan føre til små kolonier og/eller svak farging av kolonier. Den ideelle inkubasjonstiden er 20 til 22 timer. Inkubasjonen skal ikke være lengre enn 28 timer. Ved blandede kulturer kan lengre inkubasjon føre til sammenvokste kolonier som kan være vanskelige å gjenkjenne og foredle.

I sjeldne tilfeller kan ESBL-produserende stammer av arten *Proteus* ha svak vekst på dette mediet, særlig når de er til stede med lavt CFU-tall.

Det anbefales ikke å se bort fra isolater med fargeløse kolonier ved screening for ESBL-produsenter på dette mediet. Utfør en oksidasetest fra disse isolatene. Hvis testen er negativ, utføres fullstendig biokjemisk identifikasjon av isolatet.

Selv om en hemmer for ampC/kefalosporinase-hyperprodusenter er tilsatt mediet, vil en viss prosentandel av slike stammer vokse. Derfor er **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)** beregnet for **screening og ikke for endelig identifikasjon** av ESBL-produsenter. Spesifikke følsomhetstester eller molekylære metoder er nødvendige for å fastslå nøyaktig type av resistens som kommer til uttrykk i isolatene.

Før **BBL CHROMagar ESBL (Biplate)** brukes for første gang, anbefaler vi opplæring i det typiske utseendet til kolonier med definerte stammer, det vil si stammene som er nevnt under **KVALITETSKONTROLL FOR BRUKERE**.

REFERANSER

1. Bradford, P.A. 2001. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin. Microbiol. Rev. 14: 933-951.
2. Glasner, C. et al. (2013). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. Eurosurveillance 18: 1-7.
3. Linscott, A.J. 2007. Specimen collection and transport. In L.S. Gracia, and H.D. Isenberg, (eds.), Clinical microbiology procedures handbook, 2nd ed. ASM, Washington DC.
4. Miller, J.M., K. Krisher, and H.T. Holmes. 2007. General principles of specimen collection and handling. In P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.L. Landry and M.A. Pfaller (eds.), Manual of clinical microbiology. 9th ed., ASM, Washington DC.
5. Paterson, D.L., Bonomo, R.A. (2005). Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin. Microbiol. Rev. 18: 657-686.
6. Eksisterende data. Becton Dickinson GmbH.

FORPAKNING/TILGJENGELIGHET

BD BBL CHROMagar ESBL (Biplate)

Kat. nr.

Beskrivelse

REF

257606

Ferdiglagde skålmedier, 20 stk.

FLERE OPPLYSNINGER

Ta kontakt med din lokale BD-representant for mer informasjon.



Becton Dickinson GmbH

Tullastrasse 8 – 12

69126 Heidelberg/Germany

Phone: +49-62 21-30 50 Fax: +49-62 21-30 52 16

Reception_Germany@bd.com

<http://www.bd.com>

<http://www.bd.com/europe/regulatory/>

CHROMagar is a trademark of Dr. A. Rambach

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection

© 2019 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.