

Staphylococcus QuickFISH® BC

Testkit zum Kulturnachweis von *Staphylococcus aureus*/
Koagulase-negativen Staphylokokken



50



QFSTABC1-50

Verwendungszweck

Der *Staphylococcus QuickFISH BC* Test ist ein mehrfarbiger, qualitativer Nukleinsäurehybridisierungstest zum Nachweis von *Staphylococcus aureus* und/oder häufig aus Humanblutkulturen isolierten Koagulase-negativen Staphylokokken auf Ausstrichen aus positiven Blutkulturen mit in Clustern vorliegenden grampositiven Kokken, die mittels Gramfärbung beobachtet wurden.

Zur Gewinnung von Organismen für Empfindlichkeitstests und/oder Differenzierung von Mischwachstum ist eine Subkultivierung positiver Blutkulturen erforderlich.

Der *Staphylococcus QuickFISH BC* Test ist als Hilfsmittel in der Diagnostik von *S. aureus*-Bakteriämien und/oder von häufig aus Humanblutkulturen isolierten Koagulase-negativen Staphylokokken vorgesehen.

IVD In-vitro-Diagnostikum.

Zusammenfassung und Erklärung

S. aureus ist als führende Ursache sowohl von ambulant erworbenen als auch von nosokomialen Bakteriämien bekannt, während andere *Staphylococcus*-Spezies, die häufig aus Blutkulturen isoliert und allgemein als Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) bezeichnet werden, gängige Kontaminanten von Blutkulturen sind.

Sowohl *S. aureus* als auch CoNS in Blutkulturen werden zunächst als in Clustern vorliegende grampositive Kokken (GPCC) nachgewiesen; die endgültige Identifikation und Differenzierung erfolgt mittels Subkultur und biochemischer Analyse (1).

Der *Staphylococcus QuickFISH BC* Test ist ein Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungstest (FISH), der auf PNA-Sonden, die an *S. aureus*-spezifische ribosomale RNA-Sequenzen hybridisieren, und PNA-Sonden, die an ribosomale RNA anderer CoNS hybridisieren, beruht.

Der Test ermöglicht eine schnelle (Testdauer 20 Minuten) Identifikation von *S. aureus* und CoNS auf Ausstrichen aus positiven Blutkulturen mit GPCC und ermöglicht dadurch eine bessere Therapie und Versorgung der Patienten (2,4).

Verfahrensprinzip

Ein Gemisch von Fluorescein-markierten *S. aureus*-spezifischen Sonden und Tamra-markierten PNA-Sonden, die an ausgewählte andere CoNS binden, wird auf einen aus einer positiven Blutkultur hergestellten Ausstrich gegeben.

Die Hybridisierung erfolgt bei 55 ± 1 °C für 15 Min. Der Ausstrich wird mittels Fluoreszenzmikroskopie untersucht.

Reagenzien

Das *Staphylococcus QuickFISH BC* Testkit enthält die folgenden Komponenten:

Staphylococcus PNA Blue

Staphylococcus PNA Blue
1,5 ml PNA-Sonden in Hybridisierungslösung. Enthält 15 % Formamid.

Staphylococcus PNA Yellow

Staphylococcus PNA Yellow
1,5 ml PNA-Sonden in Hybridisierungslösung. Enthält 15 % Formamid.

Vorsichtsmaßnahmen

IVD In-vitro-Diagnostikum.

Achtung: Gemäß US-Bundesgesetz darf dieses Produkt ausschließlich an einen zugelassenen Arzt bzw. auf dessen Anordnung verkauft werden.

Ausschließlich zur professionellen Verwendung durch entsprechend geschultes Laborpersonal mit Erfahrung in der Fluoreszenzmikroskopie.

Sicherheitsmaßnahmen

<i>Staphylococcus</i> PNA Blue		Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Exposition vermeiden. Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen. Das Sicherheitsdatenblatt (SDB) ist auf Anfrage erhältlich.
<i>Staphylococcus</i> PNA Yellow	Gefahr Enthält 15 % Formamid.	
QuickFix-1	Enthält 24 % Ethanol.	Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Das Sicherheitsdatenblatt (SDB) ist auf Anfrage erhältlich. Im QuickFISH Fixation Kit enthalten.
QuickFix-2	 Gefahr Enthält 97 % Methanol.	Flüssigkeit und Dampf hochentzündlich. Giftig bei Verschlucken. Giftig bei Hautkontakt. Giftig bei Einatmen. Schädigt das zentrale Nervensystem. Das Sicherheitsdatenblatt (SDB) ist auf Anfrage erhältlich. Im QuickFISH Fixation Kit enthalten.

Sicherheitsmaßnahmen hinsichtlich mikrobieller Gefährdung treffen.

Im Arbeitsbereich weder Essen, Trinken, Rauchen, Schminken noch Lebensmittel aufbewahren oder zubereiten.

Die Reagenzien gemäß den bundesweiten, landesweiten und lokalen Vorschriften entsorgen.

Technische Sicherheitsmaßnahmen

Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des auf dem jeweiligen Etikett aufgedruckten Verfalldatums nicht verwendet werden.

Die Reagenzien werden in fixen Konzentrationen bereitgestellt. Die Testleistung ist möglicherweise beeinträchtigt, wenn die Reagenzien in irgendeiner Weise verändert werden oder nicht gemäß den empfohlenen Bedingungen (siehe „Lagerung der Kit-Komponenten“) gelagert werden.

Eine mikrobielle Kontamination der Reagenzien vermeiden.

Jegliche Kreuzkontamination von Proben und Reagenzien vermeiden, da dies zu falschen Ergebnissen führen kann.

Die Spitze der Tropfflasche darf nicht mit dem Ausstrich in Kontakt kommen, da dies zu einer Kreuzkontamination von Material zwischen den Objektträgern oder einer Kontamination des Reagens führen kann.

Unbedingt für jede Probe eine neue Pipettenspitze und eine neue Impföse verwenden.

Als Mikroskopfilter ausschließlich die unter **Von AdvanDx erhältlichem Materialbedarf** aufgeführten AdvanDx Mikroskopfilter verwenden.

Als Objektträger ausschließlich QuickFISH Slides (CS012) verwenden.

Die AdvanDx SlideStation-10 muss vor dem Test auf einer ebenen Fläche stehen und auf 55 ± 1 °C äquilibriert sein.

Die ordnungsgemäße Funktion des Mikroskops muss sichergestellt sein.

Sicherstellen, dass die Lichtquelle des Mikroskops korrekt eingestellt ist und deren angegebene Lebensdauer noch nicht überschritten ist.

Lagerung und Vorbereitung der Kit-Komponenten

Um eine optimale Testleistung sicherzustellen, müssen die Kit-Komponenten gemäß den nachfolgenden Anweisungen gelagert werden:

Die Kit-Komponenten bei 2–8 °C lagern. Die Flaschen aufrecht lagern und nach Gebrauch fest verschließen. Die Reagenzien werden gebrauchsfertig geliefert.

Die QuickFISH Objektträger werden in einzeln versiegelten Beuteln mit Stickstoff und einem Trockenmittel bereitgestellt. Die Objektträger bei 2–8 °C lagern. Die Objektträger müssen umgehend nach dem Öffnen des Beutelverschlusses verwendet werden. Objektträger nicht nach dem Verfalldatum verwenden.

Probenahme und Vorbereitung

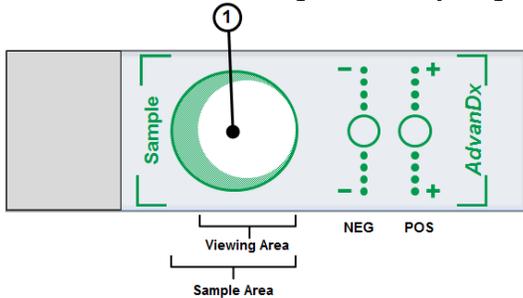
Vorbereitung der Ausstriche

Der *Staphylococcus QuickFISH BC* Test ist nicht mit aktivkohlehaltigen Blutkulturmedien und VersaTREK REDOX 2 Blutkulturflaschen kompatibel.

- Die Anweisungen des Herstellers des Blutkultursystems beachten, um ein ordnungsgemäßes Mischen der Blutkulturflasche vor der Vorbereitung des Ausstriches sicherzustellen.

- Den Objektträger bei 55 ± 1 °C auf die SlideStation geben. Beim Testen mehrerer Proben sicherstellen, dass die Objektträger nicht miteinander in Kontakt kommen, um eine Kontamination zu vermeiden.
- Die Spitze der Tropfflasche darf nicht mit dem Ausstrich in Kontakt kommen, da dies zu einer Kreuzkontamination von Material zwischen den Objektträgern oder einer Kontamination des Reagens führen kann.
- 1 oder mehrere Tropfen Blutkulturprobe in ein Sekundärgefäß (z. B. ein Mikrozentrifugenröhrchen) geben.
 - Für Flaschen mit Harzperlen: 10 oder mehr Tropfen der Probe in ein AdvanDx Filterröhrchen geben. Fülllinie nicht überschreiten. Den Filterkolben in das Vial einsetzen und den Kolben zum Entfernen der Harzperlen ganz nach unten drücken.
 - Die Kappe des AdvanDx Filter Vials abnehmen, um Zugang zur Probe zu erhalten.
- Sicherstellen, dass die Blutkulturprobe gut gemischt wurde. Mit der AdvanDx 10- μ l-Pipette 10 μ l Probe in die Mitte des **Probenbereichs** des QuickFISH Objektträgers überführen. Siehe Ziffer ① in der grafischen Darstellung des QuickFISH Objektträgers.
- Umgehend 1 Tropfen QuickFix-1 auf die Probe geben und die Probe mit einer Kunststoff-Impföse gleichmäßig über den gesamten **Proben-Well** verstreichen. Luftblasen vermeiden.
- Den Ausstrich trocknen lassen (1–3 Minuten). Der Ausstrich muss sichtbar trocken sein.
- 2 Tropfen QuickFix-2 in die Mitte des **Probenbereichs** geben. Siehe Ziffer ① in der grafischen Darstellung des QuickFISH Objektträgers.
- Den Ausstrich trocknen lassen (ca. 1 Minute). Der Ausstrich muss sichtbar trocken sein.
- Fixierte QuickFISH Ausstriche dürfen maximal 5 Minuten auf dem 55 ± 1 °C warmen Objektträgerwärmer belassen werden. Vorbereitete Ausstriche, die nicht innerhalb von 5 Minuten verwendet werden, können vor dem Testen bis zu 1 Stunde bei Raumtemperatur oder bis zu 1 Tag lang bei 2–8 °C aufbewahrt werden.

Grafische Darstellung QuickFISH Objektträger



Zusätzlich benötigtes Material

- Fluoreszenzmikroskop mit 60x (Öl) oder 100x (Öl) Objektiv und Hochdruck-Quecksilberdampflampe, modifizierter Quecksilberdampflampe (Metallhalid) oder Lichtquelle mit gleichwertigem Spektrum.
- Immersionsöl. Kompatibel mit dem Mikroskopobjektiv und nicht-fluoreszierend.
- Belüftungsnadel.
- Pipettenspitzen.
- Kunststoff-Impfösen.

Testablauf

Die QuickFISH Ausstriche müssen unmittelbar nach der Fixierung getestet werden. Wenn die Ausstriche nach der Fixierung bei 2–8 °C bzw. Raumtemperatur gelagert wurden, müssen sie vor der Zugabe der Hybridisierungsreagenzien für etwa 5 Minuten bei 55 ± 1 °C auf den Objektträgerwärmer gelegt werden.

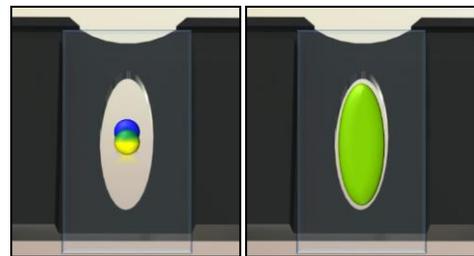
Die AdvanDx SlideStation-10 muss vor dem Test auf einer ebenen Fläche stehen und auf 55 ± 1 °C äquilibriert sein.

Hybridisierung

- Ein Deckglas in eine der Mulden der QuickFISH Coverslip Mixing Station einlegen. Siehe Abbildung 1.
- Zur Vermeidung von Schaumbildung im Hybridisierungsgemisch die jeweilige Flasche zunächst auf den Kopf stellen und warten, bis sich in der Spitze der Tropfflasche ein Tropfen bildet, und dann erst die Flasche zusammendrücken.
- 1 Tropfen *Staphylococcus* PNA Blue in die Mitte des **Deckglases** geben. Hinweis: Die ovale Aussparung in der Mulde der QuickFISH Mixing Station markiert die Mitte des Deckglases. 1 Tropfen *Staphylococcus* PNA Yellow direkt auf den ersten Tropfen geben. Luftblasen vermeiden. Siehe Abbildung 1.
- PNA Blue und PNA Yellow mithilfe einer Kunststoff-Impföse so lange gründlich miteinander mischen, bis eine einheitlich grüne Farbe entsteht bzw. keine erkennbare blaue oder gelbe Farbe mehr vorhanden ist. Das Gemisch der Länge nach ausstreichen, um die ovale Aussparung zu füllen. Siehe Abbildung 2.

Abbildung 1

Abbildung 2



- Das Deckglas umdrehen und so auf den Objektträger legen, dass die Ränder mit den Randmarkierungen auf dem Objektträger übereinstimmen. Das Deckglas muss innerhalb dieser Markierungen positioniert werden. Wenn das Deckglas auf dem weißen Mattbereich positioniert wird, ist der Test aufgrund eines unzureichenden Reagenzflusses möglicherweise ungültig.

- 15–20 Minuten bei 55 ± 1 °C inkubieren.

- Hinweis: Eine Kreuzkontamination der Flaschen vermeiden. Die Tropferverschlüsse wieder auf die entsprechenden Flaschen aufsetzen.

- Die Objektträger wie unten erläutert auswerten.

Die Objektträger keinem direkten Sonnenlicht oder anderen starken Lichtquellen aussetzen, da dies zum Ausbleichen der Fluoreszenz führen kann.

Qualitätskontrolle

Bei jedem Test sollte eine Qualitätskontrolle für Fluoreszenztests mitgeführt werden.

Die Kontrollen sind gemäß den Anforderungen lokaler, landes- und/oder bundesweiter Vorschriften bzw. den Vorgaben von Akkreditierungsstellen zu testen. QuickFISH Slides mit Kontrollen (CS012) verwenden.

Die QuickFISH Objektträger werden in einzeln versiegelten Beuteln mit Stickstoff und einem Trockenmittel bereitgestellt. Die Objektträger bei 2–8 °C lagern. Die Objektträger müssen umgehend nach dem Öffnen des Beutelverschlusses verwendet werden. Objektträger nicht nach dem Verfalldatum verwenden.

Die Positivkontrolle zeigt mehrere grün und rot und gelb fluoreszierende, in Clustern vorliegende Kokken an, die Negativkontrolle enthält keine rot oder gelb fluoreszierenden Zellen. Die Wells der Positiv- und Negativkontrollen (POS + bzw. NEG -) enthalten repräsentative Organismen für alle AdvanDx QuickFISH BC Testkits. Kontrollorganismen für andere Kits sind möglicherweise in den Wells der Positiv- wie auch der Negativkontrolle schwach sichtbar (nicht-fluoreszierend).

Die Zellmorphologie und Farbe der Proben und Kontrollen kann sich aufgrund der natürlichen Variationen voneinander unterscheiden.

Wenn sich die interne Positiv- und Negativkontrolle nicht wie oben erläutert verhalten, sind die Ergebnisse ungültig und die Patientenergebnisse dürfen nicht als Befund gemeldet werden.

Testverfahren

Packungsinhalt

Staphylococcus QuickFISH BC

QFSTABC1-50

Jedes Kit enthält ausreichend Materialien für 50 Tests. Die Reagenzien werden gebrauchsfertig geliefert. Das Verfalldatum des Kits befindet sich auf dem Etikett des Umkartons.

Von AdvanDX erhältlich Materialbedarf

Large Coverslips (Große Deckgläser) 50 x 24 mm No. 1. AC027

AdvanDx Microscope Filter Dualbandfilter für Hochdruck-Quecksilberdampflampen o. Ä. AC007

AdvanDx Metal Halide Filter Dualbandfilter für modifizierte Quecksilberdampflampen (Metallhalid) AC033

AdvanDx SlideStation-10 Objektträgerwärmer (55 ± 1 °C) AC028

QuickFISH Coverslip Mixing Station AC030

Kann bis zu 3 Deckgläser zum Mischen von *Staphylococcus* PNA Yellow und Blue aufnehmen.

AdvanDx 10 μ l Pipette 10 μ l Fixvolumen-Pipette AC029

QuickFISH Slide QuickFISH Objektträger mit Kontrollen CS012

QuickFix-1 Primäre Fixierlösung* CP0169

QuickFix-2 Sekundäre Fixierlösung* CP0170

AdvanDx Filter Vials Filterfläschchen zur Probenfiltration AC008

* QuickFISH Slide, QuickFix-1 und QuickFix-2 sind im QuickFISH Fixation Kit enthalten.

Lokalisierung der Kontrollen:

Die Mitte des Mikroskopobjektivs an den Punkten des POS(+)-Wells auf dem QuickFISH Objektträger ausrichten. Den Objektträgertisch solange vor- bzw. rückwärts bewegen, bis die grüne Umrandung des Wells im Sehfeld erscheint. Mithilfe der Feinfokussierung auf die grüne Umrandung des Wells fokussieren (dies ist die richtige Fokusebene für das Auslesen der Objektträger). Zum Auslesen der Positivkontrolle das Objektiv in den zentralen Bereich der POS-Kontrolle bewegen. Zum Auslesen der Negativkontrolle das Objektiv seitwärts in die Mitte des NEG-Wells bewegen. Durch weitere Seitwärtsbewegung den Sehbereich des Proben-Wells aufsuchen.

Verfahrenshinweise

Häufig verwendete Blutkultursysteme und Kompatibilität von Flaschentypen:

Der QuickFISH Test ist mit handelsüblichen Blutkultursystemen mit kontinuierlicher Messung und handelsüblichen Flaschentypen kompatibel, mit Ausnahme von Aktivkohle-Flaschen sowie der anaeroben VersaTREK REDOX 2 Flasche. Folgende Flaschentypen wurden getestet:

BacT/Alert (SA, SN)

BACTEC (Lytic 10 anaerobic, Aerobic plus, Anaerobic plus, Peds Plus, Standard 10 aerobic, Standard anaerobic)

VersaTREK REDOX 1 aerobic

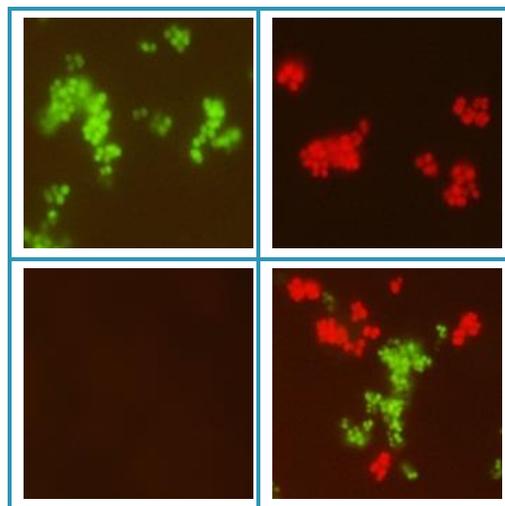
Temperaturregulierung:

Vor Beginn der Hybridisierung muss die SlideStation auf 55 ±1 °C gebracht werden.

Auswertung der Ergebnisse

Die Objektträger innerhalb von 2 Stunden nach der Hybridisierung auslesen.

Zum Auslesen der Objektträger ein Fluoreszenzmikroskop mit 60x (Öl) oder 100x (Öl) Objektiv verwenden. Die Probe im Sehfeld innerhalb des Probenbereichs auslesen. Der Hintergrund des Ausstrichs erscheint möglicherweise rötlich. *Staphylococcus aureus* wird anhand von mehreren hellgrün fluoreszierenden Kokken in mehreren Sehfeldern identifiziert, CoNS werden anhand von mehreren hellrot fluoreszierenden Kokken in mehreren Sehfeldern identifiziert. Nicht-*Staphylococcus*-Stämme erscheinen ohne Fluoreszenz. Schwebende Organismen oder Fragmente dürfen nicht ausgewertet bzw. mit positiven Organismen verwechselt werden.



Typische Ergebnisbeispiele (im Uhrzeigersinn von oben links) für grün-positive *S. aureus*, rot-positive CoNS, Mischung von grün-positiven *S. aureus* und rot-positiven CoNS sowie negativen Test.

Fehlerbehebung

Bei einer Verwendung anderer Filter als dem AdvanDx Microscope Filter (AC007) oder kontaminierten Proben kann es zu falsch-positiven und/oder falsch-negativen Testergebnissen bei Kontrollen und Proben kommen.

Bei einer Verwendung anderer Objektträger als den AdvanDx QuickFISH Slides (CS012) oder einer ungenauen Temperaturregulierung während der Hybridisierung kann es zu falsch-negativen Testergebnissen bei Kontrollen bzw. Proben kommen.

Siehe Abschnitte „Vorsichtsmaßnahmen“ und „Einschränkungen“ dieser Produktbeilage oder AdvanDx kontaktieren.

Für die ordnungsgemäße Funktion des Testkits ist es nicht erforderlich, dass der Deckel der SlideStation geschlossen ist.

Der Test kann auf kleine Änderungen bei der Tropfenmenge von *Staphylococcus* PNA Blue und *Staphylococcus* PNA Yellow reagieren. Das Deckglas NICHT verwenden, wenn Schaum aus den Flaschen austritt. Mit frischen Hybridisierungsreagenzien ein neues Deckglas vorbereiten.

Einschränkungen

- Die folgenden *Staphylococcus*-Spezies sind im *Staphylococcus* QuickFISH BC Test negativ: *Staphylococcus simulans* und *Staphylococcus felis*.

- In den Studien zur analytischen Spezifität wurde belegt, dass *Macroccoccus caseolyticus* (früher *Staphylococcus cohnii* subsp. *cohnii*) und *Macroccoccus equipericus* (früher *Staphylococcus equipericus*) im *Staphylococcus* QuickFISH BC Test ein negatives Ergebnis liefern..
- In klinischen Studien wurde eine *Microccoccus*-Spezies falsch-grün-positiv und ein *S. aureus*-Stamm falsch-rot-positiv getestet.
- Koagulasenegative *Staphylococcus*-Spezies, die nicht in den analytischen und klinischen Studien aufgeführt sind, wurden nicht untersucht. Die Testleistung in Bezug auf solche Spezies ist daher nicht bekannt.
- Der *Staphylococcus* QuickFISH BC Test ist nicht mit aktivkohlehaltigen Blutkulturmedien und VersaTREK REDOX 2 Blutkulturflaschen kompatibel.
- Es wurden klinische Studien unter Verwendung der BACTEC Plus Aerobic, BACTEC Lytic/10 anaerobic, BACTEC Peds Plus und BacT/ALERT SA und SN Blutkulturflaschen durchgeführt. Die Testleistung des *Staphylococcus* QuickFISH BC Tests mit anderen Blutkulturflaschentypen wurde nicht untersucht.
- Die Leistung der VersaTREK REDOX 1 und BACTEC (Anaerobic Plus, Standard 10 Aerobic, Standard Anaerobic/F) Blutkulturflaschen wurde ausschließlich in einer internen Kompatibilitätsstudie untersucht. Daher ist die Leistung unbekannt.
- Wenn anstelle des AdvanDx Microscope Filters ein FITC-Standardfilter verwendet wird, kann eine falsch-positive grüne Autofluoreszenz auftreten.
- Falsch-negative Testergebnisse treten in seltenen Fällen aufgrund von Mischwachstum oder Fehlern beim Testverfahren auf.
- Die visuelle Erscheinung des erhaltenen Bilds wird von der Art und dem Zustand des verwendeten Instruments beeinflusst. Die Fluoreszenz kann aufgrund des verwendeten Mikroskoptyps, der verwendeten Lichtquelle sowie der rRNA-Konzentration in den Zellen variieren. Jedes Labor sollte zum Auslesen der Ergebnisse unter Verwendung geeigneter Kontrollen seine eigenen Kriterien festlegen.
- Zur Differenzierung eines gemischten Wachstums mit anderen Organismen und zur Identifikation positiver Blutkulturen, die ein negatives Ergebnis liefern, ist eine Isolierung auf festem Medium erforderlich.
- Das Produkt wurde ausschließlich mit Proben aus Blutkulturen validiert.

Erwartete Ergebnisse

Die Rate der Positivergebnisse für *S. aureus* und CoNS lag in den klinischen Studien bei 23–38 % bzw. 59–74 %. Nicht-*Staphylococcus*-Spezies (*Microccoccus*-, *Streptococcus*-, *Kocuria*- und *Enterococcus*-Spezies) wurden in 2–3 % der Proben identifiziert. Die Studienpopulation der Blutkulturflaschen, die auf in Clustern vorliegende grampositive Kokken positiv waren, stammte von 5 Gesundheitszentren in den USA und umfasste 516 Blutkulturen von 431 Patienten. Die dargestellten Raten sind ein prozentualer Anteil an der Anzahl der einzelnen Zielspezies, die mittels Routineverfahren in den einzelnen Blutkulturproben identifiziert wurden, als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl aller in den Studien identifizierten Spezies (siehe Abschnitt „Leistungsdaten“). Die mit dem *Staphylococcus* QuickFISH BC Test erzielten Raten an positiven und negativen Spezies-Ergebnissen kann je nach Einrichtung und Patientenpopulation variieren (3).

Leistungsdaten

Die Leistung des *Staphylococcus* QuickFISH BC Tests im Vergleich zu Routinelabormethoden wurde im Rahmen von fünf Studien mit klinischen Laboren beurteilt.

In den Studien wurden insgesamt 516 GPCC-positive Routine-Blutkulturflaschen (von 431 Patienten) und 31 dotierte Proben untersucht. Die Studien ergaben eine prozentuale positive Übereinstimmung von 99,3 % (150/151) bei *S. aureus* und 98,3 % (351/357) bei CoNS. Die prozentuale negative Übereinstimmung betrug 95,6 % (43/45) bei positiven Blutkulturflaschen mit GPCC.

Klinische Studien

	<i>S. aureus</i>	CoNS*	Andere
Grün (<i>S. aureus</i>)	150	0	1 ⁴
Rot (CoNS)	1 ¹	351	1 ⁵
Negativ (Nicht- <i>Staphylococcus</i> spp.)	0	6 ^{2,3}	43
Gesamt	Positive Übereinstimmung in % 99,3 % (150/151) ⁶ 95 % KI (96,4–100)	Positive Übereinstimmung in % 98,3 % (351/357) ⁶ 95 % KI (96,4–99,4)	Negative Übereinstimmung in % 95,6 % (43/45) 95 % KI (84,9–99,5)

¹ Falsch-positives rotes Ergebnis, die Kulturidentifikation lautete *S. aureus*. Der Wiederholungstest ergab grüne Fluoreszenz.

² Der Wiederholungstest bei 2 falsch-negativen Ergebnissen ergab jeweils rote Fluoreszenz.

³ Umfasst 4 Proben, die als *S. simulans* identifiziert wurden, eine bekannte Einschränkung des Tests.

⁴ Der Wiederholungstest eines falsch-positiven (grünen) Ergebnisses war negativ. Die Kulturidentifikation lautete *Micrococcus* spp.

⁵ Die Ergebnisse eines Tests (laut Kulturidentifikation *S. aureus*) waren sowohl grün als auch rot. Technisch ein falsch-positives rotes Ergebnis; der Test war jedoch korrekt positiv (grün) auf *S. aureus*. Die Probe stand nicht für einen Wiederholungstest zur Verfügung.

⁶ Umfasst fünf Mischkulturen (*S. aureus* und CoNS), die korrekt als grün und rot identifiziert wurden.

* Die folgenden CoNS wurden in den klinischen Studien identifiziert:

Organismus	Anzahl
Koagulase-negative Staphylokokken (Spezies nicht näher identifiziert)	212
<i>S. auricularis</i>	2
<i>S. capitis</i>	9
<i>S. caprae</i>	4
<i>S. epidermidis</i>	96
<i>S. haemolyticus</i>	5
<i>S. hominis</i>	18
<i>S. hyicus</i> ¹	1
<i>S. intermedius</i> ¹	1
<i>S. lugdunensis</i>	1
<i>S. saccharolyticus</i>	1
<i>S. schleiferi</i>	1
<i>S. simulans</i>	4
<i>S. warneri</i>	1
<i>S. xylosus</i>	1

¹ *S. intermedius* und *S. hyicus* sind Koagulase-positiv.

Die Zeit zwischen der routinemäßigen Gramfärbung und dem *Staphylococcus QuickFISH BC* Test war in den klinischen Studien je nach Labor unterschiedlich. Die Flaschen wurden nach der Gramfärbung und vor dem *QuickFISH BC* Test bei Raumtemperatur gelagert. Die Flaschen wurden in 13 % der Fälle (67/516) innerhalb von 2 Stunden, in 31 % der Fälle (159/516) innerhalb von 4 Stunden und in 48 % der Fälle (248/516) innerhalb von 8 Stunden getestet. Fünzig Prozent der Proben (256/516) wurden 8 bis 48 Stunden nach der Gramfärbung mit dem *QuickFISH BC* Test getestet, 2 % (12/516) nach mehr als 48 Stunden. Innerhalb der ersten 6 Stunden wurden keine Abweichungen festgestellt und innerhalb der ersten 8 Stunden nur eine (nach 6½ Stunden). Die vier übrigen Abweichungen (ohne Berücksichtigung von *S. simulans*, einer bekannten Einschränkung), traten nach mehr als 8 Stunden auf.

Nachweisgrenze

Als Nachweisgrenze für *S. aureus* und *S. epidermidis* wurde mittels Verdünnungsreihen von Positivkulturen jeweils ein Wert von circa 10⁵ koloniebildenden Einheiten je Milliliter ermittelt. Dies entspricht der analytischen Sensitivität von objektträgerbasierten Anfärbeverfahren.

Analytische Spezifität und Sensitivität

Der *Staphylococcus QuickFISH BC* Test wurde an 142 Stämmen aus Referenz- und klinischen Laboren, darunter 29 *Staphylococcus aureus*-Stämme und 40 Stämme anderer *Staphylococcus*-Spezies, untersucht. Alle 29 *S. aureus*-Stämme testeten grün-positiv und 38 der 40* anderen Staphylokokken-Stämme waren rot-positiv. Die 2 negativen Ergebnisse (*S. felis* und *S. simulans*) waren erwartet worden, da diese Organismen spezielle rRNA-Sequenzen besitzen, die nicht komplementär zu den Testsonden sind. Zusätzlich testeten 10 GPCC (darunter 2 *Micrococcus* spp.) im *Staphylococcus QuickFISH BC* Test negativ. Die Ergebnisse sämtlicher Tests von 51 Stämmen anderer Bakterien und 12 Hefen waren negativ.

* Die folgenden CoNS wurden in den analytischen Studien identifiziert:

Organismus	Stamm
<i>Staphylococcus arlettae</i>	ATCC-43957
<i>Staphylococcus auricularis</i>	ATCC-33753
<i>Staphylococcus capitis</i>	ATCC-27840
<i>Staphylococcus caprae</i>	ATCC-51548
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	ATCC-43764
<i>Staphylococcus cohnii</i>	ATCC-29974
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i>	ATCC 29972
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>cohnii</i>	ATCC 29973
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	ATCC 49328
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	ATCC 49329
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	ATCC 49330
<i>Staphylococcus cohnii</i> subsp. <i>urealyticus</i>	ATCC 49331
<i>Staphylococcus delphini</i>	ATCC-49171
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC-14990
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC-49461
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC-51625
<i>Staphylococcus equorum</i>	ATCC-43958
<i>Staphylococcus felis</i>	ATCC-49168
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	BAA-274
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC-29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	ATCC-27844
<i>Staphylococcus intermedius</i>	ATCC-49052
<i>Staphylococcus kloosii</i>	ATCC-43959
<i>Staphylococcus lentus</i>	ATCC-29070
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	ATCC-49576
<i>Staphylococcus lutrae</i>	ATCC-700373
<i>Staphylococcus muscae</i>	ATCC-49910

Organismus	Stamm
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	ATCC-51128
<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	ATCC-51136
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	ATCC 49444
<i>Staphylococcus pulvereri</i>	ATCC-51699
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	ATCC-14953
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	ATCC-15305
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	ATCC-43808
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	ATCC-49545
<i>Staphylococcus sciuri</i>	ATCC-29061
<i>Staphylococcus simulans</i>	ATCC-27851
<i>Staphylococcus succinus</i>	ATCC-700337
<i>Staphylococcus warneri</i>	ATCC-49454
<i>Staphylococcus xylosus</i>	ATCC-29971

Reproduzierbarkeit

Es wurde eine Reproduzierbarkeitsstudie mit dem *Staphylococcus QuickFISH BC* Test über 3 Tage in 3 Zentren mit 2 Bedienern je Zentrum durchgeführt. Die Ergebnisse nach Zentrum sind nachstehend aufgeführt.

Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsstudie über 3 Tage nach Zentrum

	Zentrum 1	Zentrum 2	Zentrum 3	Gesamt
Positive Übereinstimmung – Grün	45/45	45/45	45/45	100 % (135/135)
Positive Übereinstimmung – Rot	45/45	45/45	45/45	100 % (135/135)
Negative Übereinstimmung	36/36	36/36	36/36	100 % (108/108)
Gesamtübereinstimmung	100 % (126/126)	100 % (126/126)	100 % (126/126)	100 % (378/378)

Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsstudie an 3 Zentren nach Tag

	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Gesamt
Positive Übereinstimmung – Grün	45/45	45/45	45/45	100 % (135/135)
Positive Übereinstimmung – Rot	45/45	45/45	45/45	100 % (135/135)
Negative Übereinstimmung	36/36	36/36	36/36	100 % (108/108)
Gesamtübereinstimmung	100 % (126/126)	100 % (126/126)	100 % (126/126)	100 % (378/378)

Bibliografie

- Baron, E.J. 1998. Processing and interpretation of blood cultures, chap. 2.3. In: H.D. Isenberg (Ed.) Essential procedures for clinical microbiology, ASM Press, Washington DC.
- Forrest ,G., Mehta, S., Weekes, E., Lincalis, D., Johnson, J., and Venezia, R. 2006. Impact of rapid in situ hybridization testing on coagulase-negative staphylococci positive blood cultures. J Antimicrob Chemother. 58:154-8
- Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahn DF, Volturo GA. 2004. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. Ann Clin Micro and Antibi. 3(7).
- Ly, T., Gulia, J., Pyrgos, V., Waga, M., Shoham, S. 2008. Impact Upon Clinical Outcomes of Translation of PNA FISH generated Laboratory Data from the Clinical Microbiology Bench to Bedside in Real Time. Ther Clin Risk Manag. 4:637–640

Legende

	Produktcode/Bestellnummer		Chargennummer
	Gebrauchsanweisung beachten		Lagertemperaturbereich
	Enthält Material für <n> Tests		Gesundheitsgefahr
	Hersteller		Totenkopf mit gekreuzten Knochen
	Bevollmächtigter		Flamme
	Verwendbar bis		

Technische Hilfe und Kundendienst

Für alle Anfragen kontaktieren Sie bitte OpGen bzw. Ihren Händler vor Ort.



OpGen, Inc.
708 Quince Orchard Rd
Gaithersburg, MD 20878
USA

Tel: +1 301 869 9683
Fax: +1 301 869 9684

techsupport@opgen.com



Curetis GmbH
Max-Eyth-Straße 42
71088 Holzgerlingen,
Germany

Tel: +49 7031 49195 10
Fax: +49 7031 49195 19

www.OpGen.com

Unter Lizenz von Boston Probes, Inc. hergestellt.

Das Produkt darf nicht für objektträgerbasierte humane Zytochemie, ISH-basierte Zytogenetik von Krebszellen sowie für Durchflusszytometrie verwendet werden.

30 April 2020

**PN1878I-DE
DCR 20-0033**

Der Kauf dieses Kits berechtigt zu seiner Verwendung unter den folgenden Patentnummern: US 5,985,563; US 5,888,733; US 6,664,045; US 6,395,474; US 6,357,163; US 5,539,082; US 7,223,833; US 6,361,942; US 7,816,50; EP 862,650; EP 804,456