

Penicillinbindungsprotein (PBP2[/]) Latex-agglutinationstest

REF	DR0900A.....		DE
------------	--------------	---	-----------

1. ANWENDUNGSBEREICH

Bei diesem Test handelt es sich um einen schnellen Latexagglutinationsassay zum Nachweis von PBP2[/] (wird auch als PBP2a bezeichnet)⁷ in Staphylococcus-Isolaten zur Unterstützung der Identifizierung von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Methicillin-resistenten Koagulase-negativen Staphylokokken.

2. TESTPRINZIP

Staphylokokken sind weltweit eine der führenden Ursachen für nosokomiale und ambulant erworbene Infektionen². In vielen Einrichtungen sind ungefähr 25 % bis 50 % der *S. aureus*-Stämme und 75 % der Koagulase-negativen Staphylokokken (CoNS) gegenüber Methicillin resistent¹². Aufgrund der ungehinderten Ausbreitung bestimmter epidemischer Stämme und der Besiedelung geschwächter Patienten besteht vor allem bei MRSA Anlass zur Besorgnis. Sensible Stämme werden bevorzugt mit Penicillinase-resistenten Penicillinen (PRP) behandelt, da Betaaktam-Wirkstoffe leichter in Körperflüssigkeiten und Gewebe aufgenommen werden, die Behandlung weniger Komplikationen mit sich bringt und keine Selektion auf Vancomycin-resistente Keime stattfindet. Der verlässlichen Identifizierung einer Methicillinresistenz kommt daher große Bedeutung zu.

S. aureus-Stämme mit reduzierter Empfindlichkeit gegenüber PRP werden in folgende Kategorien unterteilt:

- iii(i) Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), die das vom mecA-Gen kodierte, schwach affine Penicillinbindungsprotein PBP2[/] bilden.^{3,6}
- ii(ii) Grenzwertig Methicillin-resistente *S. aureus* (BORSA), vermutlich aufgrund einer Überproduktion von Typ-A-Beta-Laktamase.¹⁰
- (iii) Stämme mit modifizierten PBPs aufgrund einer veränderten Penicillinbindungskapazität oder Überproduktion von PBPs (MODSA)^{1,2}. MODSA sind nur selten isoliert worden, und ihr klinisches Ansprechen auf Beta-Laktame ist nicht gut beschrieben. Klinisch betrachtet ist eine Methicillinresistenz bei der Behandlung von Infektionen mit *S. aureus* und CoNS demnach, mit seltenen Ausnahmen, auf das Vorhandensein von PBP2[/] zurückzuführen.^{2,6}

Der Methicillinresistenz-Phänotyp kann sehr heterogen sein, sodass der Nachweis mit konventionellen Testmethoden für antimikrobielle Empfindlichkeit, zum Beispiel anhand der minimalen Hemmkonzentration (MHK), mit Blättchen- und Agardiffusion, erschwert ist. Die Genauigkeit dieser Methoden wird durch die Größe des Inokulums, die Dauer und Temperatur der Inkubation, das Medium, den pH-Wert, die Salzkonzentration und andere Faktoren beeinflusst^{8,9}. Darüber hinaus setzen genaue Ergebnisse bei diesen Kulturmethoden eine 24-stündige Inkubation voraus. CoNS bilden oftmals geringere Mengen an PBP2[/] und erfordern eine Induktion durch Exposition gegenüber einem der PRPs, um nachweisbare Produktmengen zu erhalten.^{2,3,12}

Aufgrund seiner Genauigkeit gilt der Nachweis des mecA-Gens bislang als Gold-Standard bei der Bestimmung einer Methicillinresistenz, allerdings ist diese Methode arbeits- und kostenintensiv in der Durchführung^{1,8}. Der Oxoid PBP2[/] Latex-Test hat den Vorteil des direkten Nachweises des PBP2[/]-Proteins in kurzer Zeit mit minimalem Arbeitsaufwand. Außerdem sind die Ergebnisse möglicherweise noch genauer als durch Nachweis des mecA-Gens, da es bei Stämmen, die zwar über das mecA-Gen verfügen, aber das Proteinprodukt des Gens nicht herstellen können, nicht zu falschpositiven Ergebnissen kommt. Darüber hinaus werden bei diesem Assay keine Stämme nachgewiesen, die Beta-Laktamase oder PBPs im Übermaß produzieren.

Der Oxoid PBP2[/]-Test ist bereits weltweit geprüft worden, und seine hohe Empfindlichkeit und Spezifität sind belegt^{4,5,11}.

Durch die spezifische Reaktion zwischen Latexpartikeln, die mit einem monoklonalen Antikörper gegen PBP2[/] sensibilisiert sind, und Methicillin-resistenten Staphylokokken findet eine Agglutination statt, die mit bloßem Auge erkennbar ist.

3. KITBESTANDTEILE

TEST LATEX	DR0901 Synthetische Test-Latexpartikel, die mit einem monoklonalen Antikörper gegen PBP2 [/] sensibilisiert sind
CONTROL LATEX	DR0902 Synthetische Kontroll-Latexpartikel, die mit einem Kaninchenantikörper beschichtet und mit einem monoklonalen Antikörper derselben IgG-Subklasse, aber ohne Reaktivität mit Proteinen von <i>S. aureus</i> , sensibilisiert sind
EXTRACTION REAGENT 1	DR0903 Extraktionsreagenz 1
EXTRACTION REAGENT 2	DR0904 Extraktionsreagenz 2
	Testkarten Mischstäbchen Gebrauchsanweisung

- 4. ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE ARTIKEL**
 - Mikropipette und Spitzen (50 µl)
 - Impfösen für die Mikrobiologie (5 µl/1µl)|
 - Auf 100 °C erwärmbares Wasserbad oder Heizblock
 - Zentrifuge (1500 x g)
 - Mikrozentrifugenröhrchen (Safe-Lock)
 - Geeignetes Labordeinfektionsmittel
- 5. VORSICHTSHINWEISE**

IVD Dieses Produkt ist nur für die In-vitro-Diagnostik bestimmt.

Die Erwärmungsdauer sollte drei Minuten betragen. Eine länger als fünf Minuten dauernde Erwärmung kann zu Empfindlichkeitseinbußen führen. Eine Erwärmung für lediglich eine Minute oder weniger kann zu unspezifischer Agglutination führen. Beim Entfernen des Überstands zur Verwendung im Test nach der Zentrifugation sollte die Pipette vorsichtig herausgezogen werden, um die Aufnahme von Feststoffpartikeln am Boden des Röhrchens zu vermeiden. Die Verschleppung von Feststoffpartikeln kann eine unspezifische Agglutination bewirken. Die Latexreagenzien vor der Verwendung gut schütteln, um eine homogene Suspension zu bilden.

Die Reagenzien enthalten 0,095 % Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid ist toxisch und kann mit Blei und Kupfer (Abflussrohre) explosive Metallazide bilden. Zur Vermeidung einer Azidablagerung in Abflussrohren sofort nach der Abfallbeseitigung über den Abfluss mit viel Wasser nachspülen.

Da Probenmaterial Krankheitserreger enthalten kann, sind entsprechende Sicherheitsmaßnahmen zu treffen. Bei dem Extraktionsverfahren werden Bakterien unter Umständen nicht abgetötet. Daher sind bei der Handhabung des Extrakts dieselben Sicherheitsmaßnahmen zu beachten.

Die Extraktionsreagenzien 1 und 2 enthalten ein schwaches Reizmittel und eine schwache Säure. Geeignete Schutzausrüstung tragen, um einen direkten Kontakt zu vermeiden. Wenn das Material in Kontakt mit der Haut, Schleimhäuten oder den Augen kommt, die betroffene Stelle sofort mit viel Wasser spülen.

6. LAGERUNG



Das Kit bei 2-8 °C aufbewahren. Unter diesen Bedingungen bleiben die Reagenzien bis zu dem auf der Schachtel aufgedruckten Verfallsdatum aktiv.

7. KONTROLLVERFAHREN

Bei jeder neuen Kitcharge und danach wöchentlich müssen die folgenden Kontrollverfahren angewendet werden.

- 1. Positivkontrolle**

Es ist ein bekannter MRSA-Stamm zu verwenden, z. B. ATCC® 43300 (Thermo Scientific Culti-Loops™ R4609022). Nach der im Testverfahren angegebenen Methode vorgehen. Die Agglutination muss innerhalb von 3 Minuten stattfinden.
- 2. Negativkontrolle**

Einen bekannten Methicillin-empfindlichen Staphylococcus aureus(MSSA)-Stamm verwenden, z. B. ATCC® 25923 oder ATCC® 29213, (Thermo Scientific Culti-Loops® R4607010 or R4607011). Nach der im Testverfahren angegebenen Methode vorgehen. Es darf innerhalb von 3 Minuten keine Agglutination stattfinden. Den Test nicht verwenden, wenn die Reaktionen mit den Kontrollorganismen nicht korrekt sind.

3. Kits nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

8. WICHTIGER HINWEIS ZUM VERFAHREN

Mit der Spitze der Trophilfe nicht die Proben auf der Reaktionskarte berühren, um eine Kontamination der Reagenzien zu verhindern. Sicherstellen, dass die Deckel nach dem Gebrauch wieder fest verschlossen werden, um eine Kontamination und ein Austrocknen der Reagenzien zu verhindern. Das Kit nach dem Gebrauch wieder in den Kühlschrank stellen und darauf achten, dass die Flaschen aufrecht gelagert werden.

9. VORBEREITUNG DER KULTUR

Es können Kolonien aus einem der folgenden Kulturmedien getestet werden:

Trypton-Soja-Agar mit 5 % Schafblut (TSA-Blut), Columbia-Agar mit 5 % Schafblut, Müller-Hinton-Agar. Es wird empfohlen, frische Kulturen (18 bis 24 Stunden alt) zu verwenden. Es können aber auch 24 bis 48 Stunden alte Kulturen getestet werden, falls dies zum Erhalt eines ausreichenden Keimwachstums erforderlich ist. Die in dieser Packungsbeilage genannten Leistungsdaten wurden unter Verwendung dieser Medien im Rahmen der Beantragung der Zulassung bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration erhoben. Archivdaten zeigen, dass der Test auch mit *S. aureus*-Kolonien in Trypton-Soja-Agar und Columbia-Agar mit 5 % Pferdeblut sowie Iso-Sensitest-Agar und DSTa funktioniert. Diese Medien sind in Europa üblicher als in Nordamerika, deshalb wurden sie in den Studien zur Erhebung der im Abschnitt „Leistungsmerkmale“ genannten Daten nicht verwendet.

Besondere Anforderungen:

Der PBP2[/]-Test sollte nur mit Staphylokokken-Arten (grampositive Kokken) durchgeführt werden. Zur Bestimmung, ob es sich bei dem Isolat um *S. aureus* oder eine andere Staphylokokken-Art handelt, ist ein Koagulase-Test oder ein gleichwertiger Test zu verwenden.

Vorbereitung des Inokulums:

Zum Nachweis von *S. aureus* können gut abgegrenzte Kolonien auf der primären Isolationsplatte für den Test verwendet werden, falls ausreichendes Keimwachstum vorliegt, oder eine Subkultur des Isolats. Die sonstige, auf der Platte vorhandene Keimflora hatte in Tests keinen störenden Einfluss auf den Assay. Bei Koagulase-negativen Staphylokokken ist zur Produktion ausreichender Konzentrationen an PBP2[/] eine Induktion erforderlich.

1. Eine Suspension des Organismus in einer Nährbouillon entsprechend einem McFarland-Standard 1 herstellen, und auf TSA mit Blut, Columbia-Blutagar oder Müller-Hinton-Agar zu einem Keimrasen ausstreichen. Alternativ die Agarplatte mit mehreren Kolonien beimpfen und in vier Quadranten ausstreichen.
2. Ein Oxacillin-Blättchen (1 µg/ml) auf den Keimrasen oder in den Hauptquadranten mit Inokulum legen.
3. Mindestens 24 Stunden, aber nicht länger als 48 Stunden bei 37 °C inkubieren.

Vorsicht: Zur Vermeidung falschnegativer Ergebnisse den Test nur durchführen, wenn ausreichende Mengen an Inokulum zur Verfügung stehen. Stets solche Keime aufnehmen, die sich in der Nähe des Blättchens befinden.

10. TESTVERFAHREN

Vorgehensweise zur PBP2[/]-Extraktion

1. Vier Tropfen Extraktionsreagenz 1 in ein Mikrozentrifugenröhrchen geben.
2. Es sollten ungefähr 1,5 x 10⁹ (3-5 µl) Zellen getestet werden. Dazu wird mit einer sterilen 5-µl-Impföse so viel an Koloniemasse aufgenommen, dass der innere Durchmesser der Impföse bedeckt ist. Alternativ kann eine sterile 1-µl-Impföse verwendet werden, um mehrere Kolonien aufzunehmen und zu einer 1 mm hohen Masse anzuhäufen, die den äußeren Durchmesser der Impföse bedeckt. Die Testkultur in dem Mikrozentrifugenröhrchen suspendieren. Falls Verklumpungen vorhanden sind, auf dem Vortex homogenisieren. Es sollte eine sehr trübe Suspension vorliegen.
3. Das Mikrozentrifugenröhrchen in kochendes Wasser oder in den Heizblock (ÜBER 95 °C) stellen und drei Minuten lang erwärmen lassen.
4. Das Mikrozentrifugenröhrchen herausnehmen und auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
5. Einen Tropfen Extraktionsreagenz 2 in das Röhrchen geben und gut mischen.
6. Bei 1500 x g fünf Minuten zentrifugieren (d. h. 3000 U/Min. bei 15 cm Rotationsradius oder 4500 U/Min. bei 4,5 cm Rotationsradius). Den Überstand für den Test verwenden.

Latexagglutination

1. Für jeden zu testenden Überstand ein Feld auf der Testkarte zum Testen mit Testlatex und ein anderes Feld zum Testen mit Kontrollatex beschriften.
2. Die Latexreagenzien durch kräftiges Schütteln gut mischen und homogenisieren, und auf die beschrifteten Felder je einen Tropfen Testlatex oder Kontrollatex geben.
3. Je 50 µl Überstand auf das Test- und auf das Kontrollfeld geben und dabei darauf achten, das Pellet nicht aufzuwirbeln. Latex und Überstand in jedem Feld gründlich mit einem Mischstäbchen mischen.
4. Die Karte aufnehmen und bis zu drei Minuten lang schwenken und unter normalen Lichtverhältnissen auf Agglutination achten. Die Ergebnisse der Test- und der Kontrollreaktionen notieren.
5. Die Reaktionskarte sicher in Desinfektionsmittel oder im infektiösen Abfall entsorgen.

11. ABLESEN UND INTERPRETIEREN VON ERGEBNISSEN

Innerhalb von 3 Minuten Agglutination mit dem Testlatex, aber nicht mit dem Kontrollatex	PBP2 [/] Positiv (MRSA)
Keine Agglutination mit keinem der Latex-Reagenzien innerhalb von 3 Minuten	PBP2 [/] Negativ (MSSA)
Innerhalb von 3 Minuten Agglutination mit dem Kontrollatex	Nicht eindeutig

Stärke der Agglutinationsreaktion

- Negativ (-) = homogene Partikelsuspension ohne sichtbare Verklumpungen
- Schwach positiv (+) = kleine, aber eindeutige Verklumpungen vor einem trüben Hintergrund
- Stark positiv (+) = große und kleine Verklumpungen vor einem leicht trüben Hintergrund oder große Verklumpungen vor einem sehr klaren Hintergrund.

Hinweis: Mitunter haben negative Reaktionen ein fein granuläres Aussehen, oder die Reaktionen können fädig sein. In solchen Fällen sollte der Grad der Hintergrundtrübung zur Ergebnisinterpretation verwendet werden. Ein trüber Hintergrund deutet auf ein negatives Ergebnis hin und ein klarer Hintergrund auf ein positives Ergebnis.

12. BESCHRÄNKUNGEN

Bei nicht eindeutigen Ergebnissen sollte der Test mit einem frischen Extrakt wiederholt werden. Ist auch das Ergebnis bei der Testwiederholung nicht eindeutig, muss die Methicillin-Resistenz mit anderen Methoden festgestellt werden. Wenn zu wenig Kultur für den Test verwendet wird, kann es zu falsch-negativen Ergebnissen kommen. In solchen Fällen sollte der Test mit einer ausreichenden Menge an Kultur wiederholt werden.

Bei echt positiven Ergebnissen sind die Reaktionen in der Regel stark ausgeprägt. Falsch-positive Reaktionen sind in seltenen Fällen möglich, meist aber von schwacher Ausprägung. Solche Ergebnisse können durch Testwiederholung mit einer frischen Kultur verifiziert werden.

Modifizierte *S. aureus* (MODSA) und grenzwertig resistente Stämme von *S. aureus* (BORSA) verfügen nicht über PBP2[/] und sollten in diesem Assay daher nicht reaktiv sein.

Manche Organismenstämme weisen unter Umständen eine geringgradige Methicillin-Resistenz auf oder können, in seltenen Fällen, geringe Mengen an PBP2[/] bilden und somit ein falsch-negatives Ergebnis liefern.

Aufgrund von Einschränkungen in Bezug auf die Empfindlichkeit und Spezifität der CLSI-Empfindlichkeitstestmethoden für Koagulase-negative Staphylokokken⁹, insbesondere für andere Stämme als *Staphylococcus epidermidis*, stimmen die Ergebnisse des PBP2'-Assays unter Umständen nicht mit den Ergebnissen von Standardempfindlichkeitstests überein. Stämme mit MHKs $\geq 0,5 \mu\text{g/ml}$ sind, unabhängig von den Ergebnissen im PBP2'-Assay, als Methicillin-resistent zu betrachten.

13. LEISTUNGSDATEN

1. Der Oxid Penicillinbindungsprotein-Latexagglutinationstest wurde in vier Laboren an unterschiedlichen geografischen Standorten mit frischen klinischen Isolaten von *Staphylococcus aureus* evaluiert. Es wurden 201 Isolate aus allen drei Medien mit NCCLS-Methoden und mit dem Oxid PBP2'-Test getestet. Bei TSA mit Blut wurde eine schwach falsch-positive Oxid Latexreaktion erhalten, die bei Testwiederholung negativ war. Alle positiven Reaktionen waren stark, mit Ausnahme von 3 schwachen (aber positiven) Reaktionen mit Müller-Hinton-Agar. Die Empfindlichkeit des Latex-Tests beim Nachweis von MRSA mit jedem Medium betrug 100 %; die Spezifität betrug bei TSA mit Blut 99 % und bei Tests mit allen anderen Medien 100 %.

Testergebnisse mit 201 frischen klinischen Isolaten von *S. aureus* aus 4 Laboratorien:

	MRSA	BORSA ^A	MSSA
Anzahl getestet	68	3	130
Wachstum auf Oxacillin-Salz-Agar (NCCLS)	68	0	0
MHK $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ (NCCLS)	68	0	0
Positive Latexreaktion mit Isolat aus TSA-Blut	68	0	1 (1) ^B
Positive Latexreaktion mit Isolat aus Columbia-Blut	68	0	0
Positive Latexreaktion mit Isolat aus Müller-Hinton-Agar	68 (3) ^B	0	0

^A MHKs betrugen $2 \mu\text{g/ml}$ und mecA war negativ.

^B Anzahl der schwachen Reaktionen in Klammern.

2. **Test von *S. aureus*-Infektionsstämmen an drei verschiedenen geografischen Standorten:**
Drei Laboratorien untersuchten jeweils eine Reihe bereits isolierter Infektionsstämmen von *S. aureus* und verglichen die PBP2'-Ergebnisse mit den NCCLS-Methoden zum Nachweis von MRSA. Es wurden insgesamt 724 Stämme aus TSA mit Blut getestet. Die Empfindlichkeit des Oxid PBP2'-Tests betrug 98,5 % und die Spezifität 100 %. Die Empfindlichkeit der Agar-Screening- und der MHK-Methode betrug 98,7 % bzw. 99,2 % und die Spezifität 90,0 % bzw. 88,7 %. Separat wurden auch zwei MODSA-Stämme getestet. Beide Stämme lieferten im Latex-Test ein negatives Ergebnis.

3. **Test von Koagulase-negativen Staphylokokken**
Zwei Laboratorien testeten Koagulase-negative Staphylokokken auf PBP2' nach Induktion mit Oxacillin-Blättchen. Ein Laboratorium testete 115 Methicillin-resistente Stämme und 45 Methicillin-empfindliche Stämme, einschließlich 58 frischer klinischer Isolate. Die Empfindlichkeit betrug bei Tests mit Kulturen aus TSA-Blut 96,5 % und bei Tests mit Kulturen aus Müller-Hinton-Agar 95,6 %. Die Spezifität betrug bei Tests mit Kulturen aus TSA-Blut 100 % und bei Tests mit Kulturen aus Müller-Hinton-Agar 98 %. Bei Müller-Hinton-Agar war es schwieriger, ein gutes Inokulum zu erhalten. Das zweite Laboratorium testete 212 Methicillin-resistente Stämme und 203 Methicillin-empfindliche Stämme mit einer Empfindlichkeit von 99,5 % und einer Spezifität von 99,5 %, jeweils mit Kolonien auf Columbia-Agar als Inokulum.

4. **Reproduzierbarkeit**
Es wurden zehn verschiedene, gut charakterisierte *S. aureus*-Stämme (3 MRSA, 3 MSSA, 3 BORSA und 1 MODSA) jeweils 5 Mal kodiert und verblindet an drei Laboratorien an unterschiedlichen geografischen Standorten gesendet. Alle 150 Testergebnisse entsprachen den erwarteten Ergebnissen (100 % Reproduzierbarkeit). Die drei mecA-positiven Stämme waren bei jedem Test positiv (45/45 Tests). Die drei MSSA- und die drei BORSA-Stämme waren bei jedem Test negativ (90/90 Tests). Der MODSA-Stamm hatte eine Oxacillin-MHK von $16 \mu\text{g/ml}$ und reagierte im Oxid Latex-Test jedes Mal erwartungsgemäß negativ (15/15 Tests).

14. LITERATURHINWEISE

1. Bignardi G.E., Woodford N., Chapman A., et al (1996). J. Antimicrobiol. Chemother., 37:53-63.
2. Chambers H.F., (1997). Clin. Microbiol. Rev., 10:781-791.
3. Gerberding J.L., Miick C., Liu H.H., et al (1991). Antimicrob. Agents Chemother., 35:2574-2579.
4. Hussain Z., Stoakes L., Garrow S., et al (2000). J. Clin. Microbiol., 38:2051-2054.
5. Louie L., Matsumura S.O., Choi E., et al (2000). J. Clin. Microbiol., 38:2170-2173.
6. Murakami K., Minamide W., Wada K., et al (1991). J. Clin. Microbiol., 29:2240-2244.
7. Nakatomi Y., and Sugiyama J., (1998). Microbiol. Immunol., 42:739-743.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2000 Approved Standard Fifth Edition (M7-A5)). National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
9. Tenover F.C., Jones R.N., Swenson J.M., et al (1999). J. Clin. Microbiol., 37:4051-4058.
10. Thornsbury C. and McDougal L. (1983). J. Clin. Microbiol., 18:1084-1091.
11. Yamazumi T., Marshall S.A., Wilke W.W., et al (2001). J. Clin. Microbiol., 39:53-56.
12. York M.K., Gibbs L., Chehab F., et al (1996). J. Clin. Microbiol., 34:249-253.

15. SYMBOLE

	Bestellnummer
	In-Vitro-Diagnostikum
	Gebrauchsanleitung (IFU) beachten
	Temperatureinschränkung (Lagertemp.)
	Inhalt ausreichend für „N“ Tests
	Chargenbezeichnung (Los-Nummer)
	Verwendbar bis (Verfallsdatum)
	Hersteller



Das ATCC Licensed Derivative Emblem™, die ATCC Licensed Derivative Wortmarke® und die ATCC-Katalogmarken sind Handelsmarken von ATCC. Oxoid Limited. ist Inhaber einer Lizenz zur Verwendung dieser Handelsmarken und zum Verkauf von Produkten aus ATCC®-Kulturen.



IFU X6555C, überarbeitet im Oktober 2015 Gedruckt in Großbritannien



Oxoid Limited,
Wade Road,
Basingstoke,
Hampshire, RG24 8PW
Großbritannien

Technische Unterstützung erhalten Sie bei Ihrem örtlichen Händler.

IFU X6555C, überarbeitet im Oktober 2015

Gedruckt in Großbritannien

Oxoid Limited,
Wade Road,
Basingstoke,
Hampshire, RG24 8PW
Großbritannien

Technische Unterstützung erhalten Sie bei Ihrem örtlichen Händler.