

Instructions for Use: *Brilliance*™ ESBL Agar

[REF] PO5302A

Intended Use

Brilliance™ ESBL Agar is a qualitative selective chromogenic medium screening for the presence of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing bacteria in faecal and rectal screening samples and for identifying clinical isolates. Used in a diagnostic workflow to aid clinicians in determining potential treatment options for patients suspected of having bacterial infections.

The device is for professional use only and is not intended to be used as a companion diagnostic device.

Summary and Explanation

In the early 1980s, the third generation cephalosporins were introduced in response to the increasing number of bacteria that were resistant to antibiotics due to the production of β -lactamases.¹ The new cephalosporins were resistant to most found lactamases such as SHV-1 and TEM-1 in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and did not suffer from the nephrotoxic effects associated with aminoglycosides and polymyxins. Unfortunately, almost as soon as they were introduced, there were reports of a plasmid encoded β -lactamase (SHV-2) isolated from *Klebsiella ozaenae* that was capable of hydrolysing these new antibiotics.² The discovery of others, which were related to TEM-1 and TEM-2, soon followed.³ Because of their increased spectrum of activity, especially against the oxyimino-cephalosporins, these enzymes were called ESBL and were defined as β -lactamases that were capable of hydrolysing penicillin's first, second, and third generation cephalosporins.⁴ Because ESBLs are carried primarily on plasmids, they are easily transmitted among different bacterial species, and ESBLs are now the most common resistance mechanism of Gram-negative bacteria against β -lactam antibiotics.⁵ The spread of ESBL-producing bacteria has increased dramatically over the last two decades.^{6,7,8}

Principle of Method

Differentiation of ESBL-producing *E. coli*, members of the KESC group, and *Proteus*, *Morganella* and *Providencia* species is achieved through the inclusion of two chromogens that are targeted by specific enzymes: β -galactosidase and β -glucuronidase. The action of these enzymes on the chromogens causes release of the coloured component inside the bacterial cell resulting in coloured colonies. The colour produced depends on which enzymes the organisms produce. The presence of β -galactosidase enzymes in *E. coli* results in blue colonies, and rarely the presence of β -glucuronidase in some isolates results in pink colonies. The expression of β -galactosidase by KESC species produces green colonies. *Proteus*, *Morganella* and *Providencia* species do not utilise either chromogen but are able to deaminate tryptophan, which results in tan colonies with a brown halo. Cefpodoxime inhibits the growth of non ESBL-producing species and benzo[b]thiophene-2-boronic acid suppresses the growth of AmpC-producing bacteria facilitating a high degree of sensitivity for the detection of ESBL-producing bacteria. Additional antibiotics and antifungals in combination with sodium lauryl sulphate suppress the growth of other competing flora.

Typical Formula

	grams per litre
Peptone	12
Sodium chloride	5
Phosphate buffers	4
Agar	15
Chromogenic mix	4
Antibiotic mix	0.28

Physical Appearance

Colour	Oyster white
Clarity	Opaque
Fill weight	17g \pm 5%
pH	6.9 \pm 0.2

Materials Provided

- The pack contains 10 x 90mm agar plates, film wrapped.
- Each plate should only be used once.
- Each pack contains enough plates for 10 individual tests.

Materials Required but Not Supplied

- Inoculating loops
- Swabs
- Collection containers
- Incubators
- Quality control organisms

Storage

- Store product in its original packaging at 2–12°C until used.
- The product may be used until the expiry date stated on the label.
- Store away from light.
- Allow product to equilibrate to room temperature before use.
- Do not incubate prior to use.

Warnings and Precautions

- For *in vitro* diagnostic use only.
- For professional use only.
- Inspect the product packaging before first use
- Do not use the product if there is any visible damage to the packaging or plates.
- Do not use the product beyond the stated expiry date.
- Do not use the device if signs of contamination are present.
- Do not use the device if the colour has changed or there are other signs of deterioration.
- It is the responsibility of each laboratory to manage waste produced according to their nature and degree of hazard and to have them treated or disposed of in accordance with any federal, state and local applicable regulations. Directions should be read and followed carefully. This includes the disposal of used or unused reagents as well as any other contaminated disposable material following procedures for infectious or potentially infectious products.

Refer to the Material Safety Data Sheet (MSDS) for safe handling and disposal of the product at www.thermofisher.com

Materials of animal origin

Brilliance ESBL Agar contains yeast extract manufactured from microbial raw materials, and peptone manufactured from porcine, bovine and casein raw materials.

Specimen Collection, Handling and Storage

Requirements for specimen collection, handling and storage of samples are described in local procedures and guidelines, such as the UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedure

- Allow product to equilibrate to room temperature before use.
- Inoculate and streak the specimen onto the medium using a standard loop. *Brilliance* ESBL Agar can be inoculated direct from rectal screening swabs, faecal samples or from isolated colonies prepared as a liquid suspension approximately equivalent to 0.5 McFarland turbidity, according to local guidelines.
- Incubate plates aerobically for 18–24 hours at 35±2 °C.
- Visually inspect plates to assess colony growth and colour under good lighting.
- Negative plates should be incubated for an additional 24 hours and re-assessed.

Interpretation

The presence of blue, pink, green, colourless, or brown colonies indicate the sample is ESBL positive:

- Blue colonies indicate *E. coli*. In rare cases *E. coli* colonies may also be pink.
- Green colonies indicate *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* and *Citrobacter* (KESC).
- Colourless colonies indicate *Salmonella*, *Acinetobacter* or other.
- Brown colonies with a halo indicate *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Quality Control

It is the responsibility of the user to perform Quality Control testing taking into account the intended use of the medium, and in accordance with any local applicable regulations (frequency, number of strains, incubation temperature etc.).

The performance of this medium can be verified by testing the following reference strains.

Incubation Conditions: 18 - 24 h @ 35° ± 2°C aerobic.

Positive Controls	
Colony count is ≥ 50% of the control medium count	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1 - 2 mm, green colonies.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, blue/turquoise colonies.
Negative Controls	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	No Growth
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	No Growth
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	No Growth to Inhibited Growth

Analytical Performance

A study of 58 ESBL pure cultures and 66 ESBL negative cultures (including non-ESBL *Enterobacteriaceae*) was undertaken,⁹ along with 10 un-spiked and spiked faecal samples. 0.5 McFarland standard suspension of each isolate was prepared and streaked on each of the test media. For positive cultures, 0.5 McFarland standard suspension was further serially diluted to 10⁻⁵, and 50 µl of the 10⁻³, 10⁻⁴ and 10⁻⁵ dilutions of each positive test organism was spread plated onto each of the test media. Plates were incubated according to the manufacturer's instructions for up to 48 hours. Plates were read by staff not involved in the development of the project. Sensitivity for *Brilliance* ESBL Agar was calculated based on the presence of correctly coloured blue, pink, green, or brown colonies (presumptive ESBL) and any other coloured or colourless colonies were reported. Specificity was calculated based on the number of true negative plates, i.e., the number of plates with correctly coloured non-ESBL colonies plus plates with no growth.

Performance	Incubation time (hr.)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Sensitivity	24	94.64
Specificity	24	94.03

Clinical Performance

Brilliance ESBL Agar has been evaluated through a series of external trials conducted at different European laboratories and hospitals, which compared and demonstrated the performance of the device in a clinical setting. The performance characteristics sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) have been assessed for this medium.

Brilliance ESBL Agar proved to be a consistently highly selective medium for the isolation of ESBL-producing organisms from clinical samples, detecting presumptive ESBL-producers within 24 hours. Additionally, it showed noteworthy inhibition of non-target organisms by yielding an excellent NPV across multiple studies, enabling the rapid exclusion of patients not carrying ESBL-producing bacteria.

In one performance study (Trial 1), a total of 528 clinical samples (including stool samples, rectal swabs) taken from patients at UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgium, were evaluated on *Brilliance* ESBL Agar.^{9, 10} A total of 200 ESBL confirmed isolates found in clinical samples taken from patients was included in this study. Each clinical specimen was homogenized in 1 mL sterile 0.85% saline and vortexed. A 50 µL sample of this suspension was inoculated onto the media. After incubation at 35°C for 24 hours, growth and colony morphology on the plates was inspected, according to an interpretation guide. Selection criteria for work-out (oxidase negative and coloured colonies) was applied.

In another performance study (Trial 2)⁹, a total of 504 rectal screening swab samples taken from patients at two hospitals in Belgium - AZ Sint Lucas and AZ Gezondheidszorg, were evaluated. 100 µL of the transport medium was inoculated onto *Brilliance* ESBL Agar. After incubation, growth and colony morphology on the plates was inspected, according to manufacturer's guidelines.

In another performance study (Trial 3)⁹, a total of 84 samples from clinical samples (including stool samples) were plated onto the media, and were evaluated as part of a randomised, investigator-blinded evolution of culture-based approaches study, which was conducted at

Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University, Belgium. After incubation, growth and colony morphology on the plates was inspected, according to manufacturer's guidelines.

Performance of *Brilliance* ESBL Agar.

Performance Characteristic	Brilliance ESBL Agar - Pre-Launch trials	Brilliance ESBL Agar – Post-Launch trials	
	Trial - 1 (Belgium)	Trial - 2 (Belgium)	Trial - 3 (Belgium)
Sensitivity (%)	94.9	88.0	99.4 ^a
Specificity (%)	95.7	87.0	99.2 ^a
PPV (%)	73.7	ND	ND
NPV (%)	99.3	ND	ND

ND – Not done.

^a – Mean value after 24-hour incubation.

Summary of results found in the studies evaluated in a literature review.

Study	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Sensitivity (%)	94.9	87.50	97.9	59
Specificity (%)	95.7	82.11	100	87
PPV (%)	73.7	38.89	100	ND
NPV (%)	99.3	98.06	96.9	ND

ND – Not done.

The Summary of Safety and Performance (SSP) for this device will be available in the European database on medical devices where it is linked to the device's Basic UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

Refer to: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitations

Organisms with atypical enzyme patterns may give anomalous reactions on *Brilliance* ESBL Agar. Organisms with atypical MICs to the antibiotics contained in the medium may give anomalous reactions. Samples containing faecal material or blood may cause some localised discoloration within the medium. This discoloration should not be confused with a true chromogenic reaction, where coloured colonies are visible. In line with EUCAST guidelines, it is not recommended that antimicrobial susceptibility testing is carried out on colonies taken directly from *Brilliance* ESBL Agar; selective media can alter the MIC of an antimicrobial agent. Identifications are presumptive and should be confirmed.

Serious Incidents

Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the relevant regulatory authority in which the user and/or the patient is established









Bibliography

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and*

- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Glossary of symbols

Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit
	Batch Code
	Catalog Number
	Do not re-use
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use

	Contains sufficient for <n> tests
	Use-by date
	Do not use if package is damaged and Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community/ European Union
	Unique device identifier
	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
	European Conformity Mark
	UK Conformity Mark



The ATCC Licensed Derivative® Emblem, the ATCC Licensed Derivative® word mark, and the ATCC catalogue marks are trademarks of ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC®

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. ATCC® is a trademark of ATCC. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries. This information is not intended to encourage use of these products in any manner that might infringe the intellectual property rights of others.



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



2797
For technical assistance please contact your local distributor.

Version	Modifications introduced
1.0	2022-06-13 New document

Návod k použití: **Brilliance™ ESBL Agar**

[REF] **PO5302A**

Účel použití

Agar **Brilliance™ ESBL** je kvalitativní selektivní chromogenní médium pro screening na přítomnost bakterií produkujících beta-laktamázy rozšířeného spektra (ESBL) ve screeningových vzorcích ze stolice a rekta a pro identifikaci klinických izolátů. Používá se v diagnostickém pracovním postupu, kde lékařům napomáhá při určování potenciálních možností léčby pro pacienty s podezřením na bakteriální infekce.

Prostředek je určen pouze pro profesionální použití a není určen k použití jako doprovodný diagnostický prostředek.

Shrnutí a vysvětlení

Na počátku 80. let 20. století byly v reakci na zvyšující se počet bakterií odolných vůči antibiotikům v důsledku produkce β -laktamáz zavedeny cefalosporiny třetí generace.¹ Nové cefalosporiny byly rezistentní vůči většině nalezených laktamáz, jako jsou SHV-1 a TEM-1 u druhů *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, a nevykazovaly nefrotoxické účinky spojené s aminoglykosidy a polymyxiny. Téměř ihned po jejich zavedení se však objevily zprávy o plazmidem kódované β -laktamáze (SHV-2) izolované z druhu *Klebsiella ozaenae*, která byla schopna hydrolyzovat tato nová antibiotika.² Brzy následoval objev dalších, které souvisely s TEM-1 a TEM-2.³ Kvůli jejich zvýšenému spektru aktivity, zejména proti oxyimino-cefalosporinům, byly tyto enzymy nazvány ESBL a byly definovány jako β -laktamázy, které byly schopné hydrolyzovat cefalosporiny první, druhé a třetí generace penicilinu.⁴ Protože jsou ESBL přenášeny primárně na plazmidech, snadno se přenášejí mezi různými bakteriálními druhy a ESBL jsou nyní nejběžnějším mechanismem rezistence gramnegativních bakterií vůči β -laktamovým antibiotikům.⁵ Rozšíření bakterií produkujících ESBL se za poslední dvě desetiletí dramaticky zvýšilo.^{6,7,8}

Princip metody

Diferenciace druhů *E. coli* produkujících ESBL, členů skupiny KESC, a druhů *Proteus*, *Morganella* a *Providencia* se dosahuje zahrnutím dvou chromogenů, na které se zaměřují specifické enzymy: β -galaktosidáza a β -glukuronidáza. Působení těchto enzymů na chromogeny způsobí uvolnění barevné složky uvnitř bakteriální buňky, což má za následek zbarvení kolonií. Jejich barva závisí na tom, které enzymy tyto organismy produkují. Přítomnost enzymů β -galaktosidázy u *E. coli* má za následek modré kolonie a přítomnost β -glukuronidázy v některých izolátech vzácně vede k růžovým koloniím. Expres β -galaktosidázy druhů KESC vytváří zelené kolonie. Druhy *Proteus*, *Morganella* a *Providencia* nevyužívají ani jeden chromogen, ale jsou schopny deaminovat tryptofan, což má za následek světle hnědé kolonie s hnědým prstencem. Cefpodoxim inhibuje růst druhů neprodukcujících ESBL a kyselina benzo[b]thiofen-2-boronoá potlačuje růst bakterií produkujících AmpC, což při detekci bakterií produkujících ESBL umožňuje vysoký stupeň citlivosti. Další antibiotika a antimykotika v kombinaci s laurylsulfátem sodným potlačují růst jiné konkurenční flóry.

Typické složení

	gramů na litr
Pepton	12
Chlorid sodný	5
Fosfátové puřry	4
Agar	15
Chromogenní směs	4
Směs antibiotik	0,28

Fyzický vzhled

Barva	Ústřicově bílá
Průhlednost	Neprůhledný
Hmotnost náplně	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Dodávané materiály

- Balení obsahuje misky 10 x 90 mm s agarem zabalené ve fólii.
- Každou misku lze použít pouze jednou.
- Každé balení obsahuje dostatek misek pro 10 samostatných testů.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

- Inokulační kličky
- Tampóny
- Sběrné nádoby
- Inkubátory
- Organismy kontroly kvality

Skladování

- Produkt až do jeho použití skladujte v původním obalu při teplotě 2–12 °C.
- Produkt lze používat do data expirace uvedeného na štítku.
- Chraňte před světlem.
- Před použitím nechte produkt dosáhnout pokojové teploty.
- Před použitím neinkubujte.

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Pouze pro profesionální použití.
- Před prvním použitím zkontrolujte obal produktu.
- Nepoužívejte produkt, jsou-li obal nebo misky viditelně poškozené.
- Nepoužívejte produkt po uplynutí uvedeného data expirace.
- Jsou-li zjevné známky kontaminace, produkt nepoužívejte.
- Jsou-li patrné změny barvy nebo jiné známky degradace, produkt nepoužívejte.
- Je odpovědností každé laboratoře nakládat s vyprodukovaným odpadem v souladu s jeho povahou a stupněm nebezpečí a zpracovat ho nebo zlikvidovat v souladu s federálními, státními a místními platnými předpisy. Prostudujte si návod a přesně ho dodržujte. To zahrnuje likvidaci použitých nebo nepoužitých reagentů i jakéhokoli jiného kontaminovaného jednorázového materiálu v souladu s postupy pro infekční nebo potenciálně infekční produkty.

Informace o bezpečné manipulaci a likvidaci produktu naleznete v bezpečnostním listu (MSDS) na adrese www.thermofisher.com.

Materiály živočišného původu

Agar *Brilliance* ESBL obsahuje kvasinkový extrakt vyrobený z mikrobiálních surovin a pepton vyrobený ze surových vepřových, hovězích a kaseinových materiálů.

Odběr vzorků, manipulace a skladování

Požadavky na odběr vzorků, manipulaci se vzorky a jejich uchovávání jsou popsány v místních postupech a pokynech, jako jsou britské standardy pro mikrobiologická vyšetřování (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Postup

- Před použitím nechte produkt dosáhnout pokojové teploty.
- Pomocí standardní kličky inokulujte a rozetřete vzorek na médium. Agar *Brilliance* ESBL lze inokulovat přímo z rektálních screeningových stěrů, vzorků stolice nebo z izolovaných kolonií připravených ve formě tekuté suspenze přibližně ekvivalentní McFarlandově turbiditě 0,5 podle místních pokynů.
- Misky inkubujte aerobně po dobu 18–24 hodin při teplotě $35 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Za dobrého osvětlení misky kontrolujte pohledem a posuďte růst kolonií a jejich barvu.
- Negativní misky je třeba inkubovat dalších 24 hodin a znovu vyhodnotit.

Interpretace

Přítomnost modrých, růžových, zelených, bezbarvých nebo hnědých kolonií znamená, že vzorek je ESBL pozitivní:

- Modré kolonie indikují druh *E. coli*. Ve vzácných případech mohou být kolonie *E. coli* i růžové.
- Zelené kolonie indikují druhy *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* a *Citrobacter* (KESC).
- Bezbarvé kolonie indikují druhy *Salmonella*, *Acinetobacter* nebo jiné.
- Hnědé kolonie s prstencem indikují druhy *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kontrola kvality

Je odpovědností uživatele provést testování kontroly kvality s ohledem na zamýšlené použití média a v souladu s místními platnými předpisy (frekvence, počet kmenů, inkubační teplota atd.).

Výkon tohoto média lze ověřit testováním následujících referenčních kmenů.

Inkubační podmínky: 18–24 h při $35 \pm 2^\circ\text{C}$, aerobně.

Pozitivní kontroly	
Počet kolonií je ≥ 50 % počtu na kontrolním médiu	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1–2 mm, zelené kolonie
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, modré/tyrkysové kolonie
Negativní kontroly	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Žádný růst
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Žádný růst
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Žádný růst až Inhibovaný růst

Analytický výkon

Byla provedena studie 58 ESBL čistých kultur a 66 ESBL negativních kultur (včetně ESBL neprodukcujících *Enterobacteriaceae*)⁹ spolu s 10 neobohacenými

a obohacenými vzorky ze stolice. Z každého izolátu byla připravena standardní McFarlandova suspenze 0,5 a rozetřena na každé z testovacích médií. Pro pozitivní kultury byla standardní McFarlandova suspenze 0,5 dále sériově zředěna na 10^{-5} a 50 μl z ředění 10^{-3} , 10^{-4} a 10^{-5} každého pozitivně testovaného organismu bylo rozetřeno na každé z testovacích médií. Misky byly inkubovány podle pokynů výrobce po dobu až 48 hodin. Misky byly vyhodnoceny zaměstnanci, kteří se nepodíleli na vývoji projektu. Citlivost agaru *Brilliance* ESBL byla vypočtena na základě přítomnosti správně zbarvených modrých, růžových, zelených nebo hnědých kolonií (předpokládaných ESBL) a byly hlášeny i jakékoli jinak zbarvené nebo bezbarvé kolonie. Specifita byla vypočtena na základě počtu skutečně negativních misek, tj. počet misek se správně zbarvenými ESBL neprodukcujícími koloniemi plus počet misek bez růstu.

Výkon	Inkubační doba (v hod.)	Agar <i>Brilliance</i> ESBL (%)
Citlivost	24	94,64
Specifita	24	94,03

Klinický výkon

Agar *Brilliance* ESBL byl hodnocen prostřednictvím řady externích studií provedených v různých evropských laboratořích a nemocnicích, které porovnávaly a demonstrovaly výkon prostředku v klinickém prostředí. Pro toto médium byly jako charakteristiky výkonu hodnoceny citlivost, specifita, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV).

Agar *Brilliance* ESBL se ukázal jako konzistentně vysoce selektivní médium pro izolaci organismů produkujících ESBL z klinických vzorků, které detekuje předpokládané producenty ESBL do 24 hodin. Kromě toho prokázal pozoruhodnou inhibici necílových organismů tím, že v mnoha studiích vykázal vynikající NPV, což umožnilo rychlé vyloučení pacientů, kteří nejsou nositeli bakterií produkujících ESBL.

V jedné studii hodnotící výkon tohoto prostředku (Studie 1) bylo na agaru *Brilliance* ESBL hodnoceno celkem 528 klinických vzorků (včetně vzorků ze stolice a z rektálních výtěrů) odebraných pacientům v nemocnici UCL Mont Godinne University Hospital v belgickém městě Yvoir.^{9,10} Do této studie bylo zahrnuto celkem 200 izolátů potvrzených na ESBL nalezených v klinických vzorcích odebraných pacientům. Každý klinický vzorek byl homogenizován v 1 ml sterilního 0,85% fyziologického roztoku a vortexován. 50 μl vzorku této suspenze bylo inokulováno na médium. Po inkubaci při teplotě 35°C po dobu 24 hodin byl podle interpretačních pokynů zkontrolován růst a morfologie kolonií na miskách. Byla použita selektivní kritéria pro zpracování (oxidáza-negativní a barevné kolonie).

V další studii hodnotící výkon prostředku (Studie 2)⁹ bylo hodnoceno celkem 504 vzorků rektálních screeningových výtěrů odebraných pacientům ve dvou nemocnicích v Belgii – AZ Sint Lucas a AZ Gezondheidszorg. Na agar *Brilliance* ESBL bylo inokulováno 100 μl transportního média. Po inkubaci byl podle pokynů výrobce zkontrolován růst a morfologie kolonií na miskách.

V další studii hodnotící výkon prostředku (Studie 3)⁹ bylo na médium nanášeno celkem 84 vzorků z klinických vzorků (včetně vzorků stolice). Ty byly vyhodnoceny v rámci randomizované, pro zkoušející zaslepené studie vývoje přístupů založených na kultuře, která byla provedena na pracovišti Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University v Belgii. Po

inkubaci byl podle pokynů výrobce zkontrolován růst a morfologie kolonií na miskách.

Výkon agaru *Brilliance* ESBL

Charakteristika výkonu	Agar <i>Brilliance</i> ESBL – studie před uvedením na trh	Agar <i>Brilliance</i> ESBL – studie po uvedení na trh		
	Studie 1 (Belgie)	Studie 2 (Belgie)	Studie 3 (Belgie)	
Citlivost (%)	94,9	88,0	99,4 ^a	
Specifická (%)	95,7	87,0	99,2 ^a	
PPV (%)	73,7	N	N	
NPV (%)	99,3	N	N	

N – neprovedeno

^a – průměrná hodnota po 24hodinové inkubaci

Shrnutí výsledků ze studií hodnocených v rámci rešerše z literatury

Studie	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Citlivost (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specifická (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	N
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	N

N – neprovedeno

Shrnutí bezpečnosti a výkonu (SSP) pro tento prostředek bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků, kde je propojeno se základním UDI-DI prostředku (5032384BrillianceESBL2V).

Odkazy: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Omezení

Organismy s atypickým vzorcem enzymů mohou na agaru *Brilliance* ESBL vyvolat anomální reakce. Organismy s atypickými MIC na antibiotika obsažená v médiu mohou vykazovat anomální reakce. Vzorky obsahující stolici nebo krev mohou způsobit určité lokalizované odlišnosti zbarvení v médiu. Tyto odlišnosti zbarvení nesmí být zaměněny se skutečnou chromogenní reakcí tam, kde jsou viditelné barevné kolonie.

V souladu s pokyny EUCAST se nedoporučuje provádět testování antimikrobiální citlivosti na koloniích odebraných přímo z agaru *Brilliance* ESBL. Selektivní média mohou změnit MIC antimikrobiální látky. Identifikace jsou předpokládány a je třeba je potvrdit.

Závažné incidenty

Jakýkoli závažný incident, ke kterému dojde v souvislosti s tímto prostředkem, je třeba oznámit výrobci a příslušnému regulačnímu orgánu, v jehož působnosti uživatel a/nebo pacient sídlí.








Literatura

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' Bull N Y Acad Med. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.

- Brun-Buisson, C., A. Philippon, M. Ansquer, P. Legrand, F. Montravers, and J. Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554: 302–306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4: 657–686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486–501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Slovníček symbolů

Symbol/štitok	Význam
	Výrobce
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Teplotní limit
	Kód šarže
	Katalogové číslo
	Nepoužívejte opakovaně
	Podívejte se do návodu k použití nebo do elektronického návodu k použití
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů

	Spotřebujte do data
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený, a přečtěte si návod k použití
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství/Evropské unii
	Jedinečný identifikátor prostředku
	USA: Pozor: Federální zákon omezuje prodej tohoto zařízení na lékaře nebo jeho objednávku
	Evropská značka shody
	Značka shody UK



Emblém ATCC Licensed Derivative®, slovní označení ATCC Licensed Derivative® a katalogové značky ATCC jsou ochranné známky společnosti ATCC. Společnost Thermo Fisher Scientific Inc. je oprávněna používat tyto ochranné známky a prodávat produkty odvozené z kultur ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Všechna práva vyhrazena. ATCC® je ochranná známka společnosti ATCC. Všechny ostatní ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Thermo Fisher Scientific Inc. a jejích dceřiných společností. Tyto informace nejsou určeny k podpoře používání těchto produktů jakýmkoli způsobem, který by mohl porušovat práva duševního vlastnictví jiných vlastníků.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Germany



2797
Potřebujete-li technickou pomoc, obraťte se na místního distributora.

Verze	Datum vydání a provedené úpravy
1.0	2022-06-13. Nový dokument

Brugsanvisning: **Brilliance™** ESBL Agar

[REF] PO5302A

Tilsigtet anvendelse

Brilliance™ ESBL Agar er en kvalitativ, selektiv, kromogen mediumscrening for tilstedeværelsen af bakterier, der producerer beta-lactamase med udvidet spektrum (ESBL), i fækale og rektale screeningsprøver og til identifikation af kliniske isolater. De bruges i en diagnostisk arbejdsgang for at hjælpe klinikere med at bestemme de potentielle behandlingsmuligheder for patienter, hvor der er mistanke om bakterieinfektioner.

Anordningen er kun til professionel brug og er ikke beregnet til brug som ledsagende diagnosticeringsanordning.

Resumé og forklaring

I begyndelsen af 1980'erne blev tredje generation af cephalosporiner introduceret som reaktion på det stigende antal bakterier, der var resistente over for antibiotika på grund af produktionen af β -lactamaser.¹ De nye cephalosporiner var resistente over for de fleste påviste lactamaser såsom SHV-1 og TEM-1 i *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae* og led ikke af de nefrotoksiske virkninger forbundet med aminoglykosider og polymyxiner. Desværre var der næsten umiddelbart efter introduktionen af dem rapporter om et plasmidkodet β -lactamase (SHV-2) isoleret fra *Klebsiella ozaenae*, som var i stand til at hydrolysere disse nye antibiotika.² Kort tid efter fulgte opdagelsen af andre, som var relateret til TEM-1 og TEM-2.³ På grund af deres øgede aktivitetsspektrum, især mod oxyimino-cephalosporinerne, blev disse enzymer kaldt ESBL og blev defineret som β -lactamaser, der var i stand til at hydrolysere penicillins første, anden og tredje generationer af cephalosporiner.⁴ Da ESBL'er primært bæres på plasmider, overføres de let mellem forskellige bakteriearter, og ESBL'er er nu den mest almindelige resistensmekanisme for gramnegative bakterier over for β -lactam-antibiotika.⁵ Spredningen af ESBL-producerende bakterier er steget dramatisk i løbet af de seneste to årtier.^{6,7,8}

Metodens principper

Differentiering af ESBL-producerende *E coli*-medlemmer af KESC-gruppen og *Proteus*, *Morganella* og *Providencia*-arter opnås gennem inklusion af to kromogener, der er fokus for specifikke enzymer: β -galactosidase og β -glucuronidase. Virkningen af disse enzymer på kromogenerne forårsager frigivelse af den farvede komponent inden i den bakterielle celle, hvilket resulterer i farvede kolonier. Den producerede farve afhænger af, hvilke enzymer som organismen producerer. Tilstedeværelsen af β -galactosidase-enzymet i *E coli* resulterer i blå kolonier og sjældent i tilstedeværelsen af β -glucuronidase i nogle isolater i pink kolonier. Ekspressionen af β -galactosidase hos KESC-arter giver grønne kolonier. *Proteus*-, *Morganella*- og *Providencia*-arter udnytter ikke nogen af kromogenerne, men er i stand til at deaminere tryptofan, hvilket resulterer i gyldenbrune kolonier med en brun ring. Cefpodoxim hæmmer væksten af arter, der ikke producerer ESBL, og benzo[b]thiophen-2-boronsyre undertrykker væksten af AmpC-producerende bakterier, hvilket giver en høj grad af sensitivitet ved påvisning af ESBL-producerende bakterier. Yderligere antibiotika og antifungale midler i kombination med natriumlaurylsulfat undertrykker væksten af anden konkurrerende flora.

Typisk formel

	gram pr. liter
Pepton	12
Natriumchlorid	5
Fosfatbuffere	4
Agar	15
Kromogen blanding	4
Antibiotisk blanding	0,28

Fysisk udseende

Farve	Østershvid
Klarhed	Uigennemsigtig
Fyldevægt	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Leverede materialer

- Pakken indeholder 10 x 90 mm-agarplader, filmemballerede.
- Hver enkelt plade må kun bruges én gang.
- Hver pakke indeholder nok plader til 10 individuelle test.

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

- Inokuleringsløkker
- Pødepinde
- Indsamlingsbeholdere
- Inkubatorer
- Kvalitetskontrolorganismer

Opbevaring

- Opbevar produktet i den oprindelige emballage ved 2-12 °C, indtil det skal bruges.
- Produktet kan bruges indtil den udløbsdato, der står på etiketten.
- Opbevares væk fra lys.
- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Må ikke inkuberes før brug.

Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Kun til professionel brug.
- Efterse produktets emballage, før det bruges første gang.
- Brug ikke produktet, hvis der er synlige skader på emballagen eller pladerne.
- Brug ikke produktet efter den anførte udløbsdato.
- Brug ikke anordningen, hvis der er tegn på kontaminering.
- Brug ikke anordningen, hvis farven er ændret, eller der er andre tegn på nedbrydning.
- Det er hvert laboratoriums ansvar at håndtere produceret affald i overensstemmelse med dets art og grad af fare og at få det behandlet eller bortskaffet i overensstemmelse med alle gældende føderale, statslige og lokale regler. Vejledninger skal læses og følges omhyggeligt. Dette omfatter bortskaffelse af brugte eller ubrugte reagenser samt ethvert andet kontamineret engangsmateriale i henhold til procedurer for infektiøse eller potentielt infektiøse produkter.

Se materialesikkerhedsdatabladet (MSDS) for sikker håndtering og bortskaffelse af produktet på www.thermofisher.com

Materialer af animalsk oprindelse

Brilliance ESBL Agar indeholder gærekstrakt fremstillet af mikrobielle råmateriale og pepton fremstillet af råmaterialer fra svin, kvæg og casein.

Prøveindsamling, -håndtering og -opbevaring

Krav til prøveindsamling, håndtering og opbevaring af prøver er beskrevet i lokale procedurer og retningslinjer, f.eks. UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedure

- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Inokuler og udstryk præparatet på mediet ved hjælp af en standardløkke. *Brilliance* ESBL Agar kan inokuleres direkte fra rektale screeningspodninger, fæcesprøver eller fra isolerede kolonier fremstillet som en flydende opløsning, der svarer til ca. 0,5 McFarland-turbiditet i henhold til lokale retningslinjer.
- Inkuber pladerne aerobt i 18-24 timer ved $35 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Efterse pladerne visuelt i god belysning for at vurdere kolonivækst og farve.
- Negative plader skal inkuberes i yderligere 24 timer og vurderes igen.

Tolkning

Tilstedeværelsen af blå, pink, grønne, farveløse eller brune kolonier indikerer, at prøven er ESBL-positiv:

- Blå kolonier indikerer *E. coli*. I sjældne tilfælde kan *E. coli*-kolonier også være pink.
- Grønne kolonier indikerer *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* og *Citrobacter* (KESC).
- Farveløse kolonier indikerer *Salmonella*, *Acinetobacter* eller andet.
- Brune kolonier med en ring indikerer *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kvalitetskontrol

Det er brugerens ansvar at udføre kvalitetskontroltestning, hvor der tages hensyn til den tilsigtede anvendelse for mediet og i overensstemmelse med lokale gældende regler (hyppighed, antal stammer, inkubationstemperatur osv.).

Ydelsen for dette medium kan verificeres ved at teste følgende referencestammer.

Inkubationsbetingelser: 18-24 t. ved $35^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ aerobt.

Positive kontroller	
Kolonitallet er $\geq 50\%$ af kontrolmedietallet	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1-2 mm, grønne kolonier.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1-2 mm, blå/turkise kolonier.
Negative kontroller	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Ingen vækst
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Ingen vækst
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Ingen vækst til Hæmmet vækst

Analytisk funktion

Der blev udført en undersøgelse af rene 58 ESBL-dyrkninger og negative 66 ESBL-dyrkninger (herunder non-ESBL *Enterobacteriaceae*)⁹ sammen med 10 non-spiked og spiked fæcesprøver. Der blev klargjort 0,5 McFarland-standardopløsning af hvert isolat, som blev strøget på hvert af testmediene. For positive dyrkninger blev 0,5 McFarland-standardopløsningen yderligere

seriefortyndet til 10^{-5} , og $50\ \mu\text{l}$ af de 10^{-3} , 10^{-4} og 10^{-5} fortyndinger af hver positiv testorganisme blev strøget ud på hvert af testmediene. Plader blev inkuberet i henhold til producentens instruktioner i op til 48 timer. Pladerne blev aflæst af personale, der ikke var involveret i udviklingen af projektet. Sensitivitet for *Brilliance* ESBL Agar blev beregnet ud fra tilstedeværelsen af korrekt farvede blå, pink, grønne eller brune kolonier (formodentlig ESBL), og alle andre farvede eller farveløse kolonier blev rapporteret. Specificitet blev beregnet på baggrund af antallet af sandt negative plader, dvs. antallet af plader med korrekt farvede non-ESBL-kolonier plus plader uden vækst.

Funktion	Inkubationstid (t.)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Sensitivitet	24	94,64
Specificitet	24	94,03

Klinisk funktion

Brilliance ESBL Agar er blevet evalueret gennem en række eksterne forsøg udført på forskellige europæiske laboratorier og hospitaler, hvor anordningens funktion blev sammenlignet og påvist i kliniske omgivelser. Funktionsegenskaberne for sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV) og negativ prædiktiv værdi (NPV) er blevet vurderet for dette medium.

Brilliance ESBL Agar viste sig konsekvent at være et meget selektivt medium til isolering af ESBL-producerende organismer fra kliniske prøver, der påviste formodede ESBL-producenter inden for 24 timer. Derudover viste det bemærkelsesværdig hæmning af non-målorganismer ved at levere en fremragende NPV på tværs af flere undersøgelser, hvilket muliggjorde hurtig udelukkelse af patienter, der ikke bærer ESBL-producerende bakterier.

I en funktionsundersøgelse (forsøg 1) blev i alt 528 kliniske prøver (herunder afføringsprøver, rektale podninger), der blev taget fra patienter på UCL Mont Godinne University Hospital i Yvoir i Belgien, evalueret på *Brilliance* ESBL Agar.^{9, 10} I alt 200 ESBL-bekræftede isolater påvist i kliniske prøver, der blev taget fra patienter, blev inkluderet i denne undersøgelse. Hvert klinisk præparat blev homogeniseret i 1 ml sterilt 0,85 % saltvand og vortexblandet. En $50\ \mu\text{l}$ -prøve af denne opløsning blev inokuleret på mediet. Efter inkubation ved 35°C i 24 timer blev vækst og kolonimorfologi på pladerne undersøgt ifølge en tolkningsvejledning. Udvalgte kriterier for øvelsen (oxidase-negative og farvede kolonier) blev anvendt.

I en anden funktionsundersøgelse (forsøg 2)⁹ blev i alt 504 rektale screeningspodningsprøver taget fra patienter på to hospitaler i Belgien – AZ Sint Lucas og AZ Gezondheidszorg – evalueret. $100\ \mu\text{l}$ af transportmediet blev podet på *Brilliance* ESBL Agar. Efter inkubation blev vækst og kolonimorfologi på pladerne inspiceret i henhold til producentens retningslinjer.

I en anden funktionsundersøgelse (forsøg 3)⁹ blev i alt 84 prøver fra kliniske prøver (herunder fæcesprøver) strøget på mediet og blev evalueret som en del af en randomiseret, investigatorblindet undersøgelse af evaluation af dyrkningsbaserede tilgange, som blev udført på Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute på Hasselt University i Belgien. Efter inkubation blev vækst og kolonimorfologi på pladerne inspiceret i henhold til producentens retningslinjer.

Funktion for *Brilliance* ESBL Agar.

Funktionsegen skaber	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – Forsøg før lancering	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – Forsøg efter lancering	
	Forsøg – 1 (Belgien)	Forsøg – 2 (Belgien)	Forsøg – 3 (Belgien)
Sensitivitet (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specifitet (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	IU	IU
NPV (%)	99,3	IU	IU

IU – Ikke udført.

^a – Middelværdi efter 24 timers inkubation.

Resumé af resultater påvist i undersøgelserne blev evalueret i en litteraturgennemgang.

Undersøgelse	Huang <i>et al.</i> , 2010	Willems <i>et al.</i> , 2013	Ongut <i>et al.</i> , 2014	Blane <i>et al.</i> , 2016
Sensitivitet (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specifitet (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	IU
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	IU

IU – Ikke udført.

Resuméet for sikkerhed og funktion (SSP) for denne anordning vil være tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr, hvor den er knyttet til anordningens grundlæggende UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

Der henvises til: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Begrænsninger

Organismer med atypiske enzymmønstre kan give afvigende reaktioner på *Brilliance* ESBL Agar. Organismer med atypiske MIC'er til antibiotika indeholdt i mediet kan give afvigende reaktioner. Prøver, der indeholder fækal materiale eller blod, kan forårsage en vis lokaliseret misfarvning i mediet. Denne misfarvning må ikke forveksles med en ægte kromogen reaktion, hvor farvede kolonier er synlige. I overensstemmelse med EUCAST-retningslinjerne anbefales det ikke, at antimikrobiel følsomhedstest udføres på kolonier taget direkte fra *Brilliance* ESBL Agar. Selektive medier kan ændre MIC for et antimikrobielt stof. Identifikationer er formodede og skal bekræftes.

Alvorlige hændelser










Alle alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen, skal rapporteres til fremstilleren og den relevante myndighed, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.






Bibliografi

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.

- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfsci.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Symbolforklaring

Symbol/mærkat	Betydning
	Fremstillere
	In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr
	Temperaturgrænse
	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke genbruges
	Se brugsanvisningen eller den elektroniske brugsanvisning
	Tilstrækkeligt indhold til <n> tests
	Sidste anvendelsesdato

	Må ikke bruges, hvis pakningen er beskadiget, og se brugsanvisningen
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/ Den Europæiske Union
	Unik udstyrsidentifikation
	USA: Forsigtig: Føderal lovgivning begrænser denne enhed til salg af eller efter ordination fra en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	UK-overensstemmelsesmærke



ATCC Licensed Derivative®-emblemet, ATCC Licensed Derivative®-ordmærket og ATCC-katalogmærkerne er varemærker tilhørende ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. har licens til at bruge disse varemærker og til at sælge produkter afledt af ATCC®-kulturer.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ATCC® er et varemærke tilhørende ATCC. Alle andre varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific Inc. og dets datterselskaber. Disse oplysninger skal anses som en tilskyndelse til brug af disse produkter på en måde, der kan krænke andres intellektuelle ejendomsrettigheder.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Germany



Kontakt din lokale distributør i forbindelse med hjælp til tekniske spørgsmål.

Version	Udstedelsesdato og indførte ændringer
1.0	2022-06-13. Nyt dokument

Kasutusjuhend: Agar *Brilliance*™ ESB

REF PO5302A

Kasutusotstarve

Agar *Brilliance*™ ESB on kvalitatiivne selektiivne kromogeense keskkonna sõeluuring laiendatud spektriga beetalaktamaasi (*extended-spectrum beta-lactamase*, ESB) tootvate bakterite esinemise kindlakstegemiseks väljaheide- ja rektaalsetes sõeluuringuproovides ning kliiniliste isolaatide tuvastamiseks. Kasutatakse diagnostilises töövoos, et aidata arstidel määrata võimalikud ravivõimalused patsientidele, kellel kahtlustatakse bakteriaalseid infektsioone.

Seade on mõeldud ainult professionaalseks kasutamiseks ega ole ette nähtud kasutamiseks kaadiagnostikaseadmena.

Kokkuvõte ja selgitus

1980. aastate alguses võeti kasutusele kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid vastuseks β -laktamaaside tootmise tõttu antibiootikumide suhtes resistentsete bakterite arvu suurenemisele.¹ Uued tsefalosporiinid olid resistentsed enamiku leitud laktamaaside suhtes, nagu SHV-1 ja TEM-1 *Escherichia coli*s ja *Klebsiella pneumoniae*s ning ei kannatanud aminoglükosiidide ja polümüksiinidega seotud nefrotoksiliste mõjude all. Kahjuks teatati peaaegu kohe pärast nende kasutuselevõttu plasmidi kodeeritud β -laktamaasist (SHV-2), mis eraldati *Klebsiella ozaenae*'st, mis suutis neid uusi antibiootikume hüdrolüüsida.² Peagi järgnes teiste avastamine, mis olid seotud TEM-1 ja TEM-2-ga.³ Nende suurenenud toimespektri tõttu, eriti oksüiminotsefalosporiinide suhtes, nimetati neid ensüüme ESB-iks ja defineeriti β -laktamaasidena, mis olid võimelised hüdrolüüsima penitsilliini esimese, teise ja kolmanda põlvkonna tsefalosporiine.⁴ Kuna ESB-e kantakse peamiselt plasmiididel, kanduvad need kergesti edasi erinevate bakteriiliikide vahel ning ESB-id on praegu kõige levinum gramnegatiivsete bakterite resistentsusmehhanism β -laktamantibiootikumide suhtes.⁵ ESB-i tootvate bakterite levik on viimase kahe aastakümne jooksul järsult kasvanud.^{6,7,8}

Meetodi põhimõte

ESB-i tootva *E. coli*, KESC rühma liikmete ja *Proteus*e, *Morganella* ja *Providencia* liikide eristamine saavutatakse kahe kromogeeni kaasamisega, mida sihivad spetsiifilised ensüümid: β -galaktosidaas ja β -glükuronidaas. Nende ensüümide toime kromogeenidele põhjustab värvilise komponendi vabanemise bakteriraku sees, mille tulemusel tekivad värvilised kolooniad. Tekkiv värv sõltub sellest, milliseid ensüüme organismid toodavad. β -galaktosidaasi ensüümide olemasolu *E. coli*s toob kaasa sinised kolooniad ja harva põhjustab β -glükuronidaasi esinemine mõnes isolaadis roosasid kolooniaid. KESC-i liikide β -galaktosidaasi ekspressioon tekitab rohelisi kolooniaid. *Proteus*, *Morganella* ja *Providencia* liigid ei kasuta kumbagi kromogeeni, kuid on võimelised deamineerima trüptofaani, mis toob kaasa pruuni haloga kollakaspruunid kolooniad. Tsefpodoksiim pärsib ESB-i mittetootvate liikide kasvu ja benso[b]tiofeen-2-boorhape pärsib AmpC-d tootvate bakterite kasvu, hõlbustades ESB-i tootvate bakterite tuvastamise kõrget vastuvõtlikkust. Täiendavad antibiootikumid ja seenevastased ained kombinatsioonis naatriumlaurülsulfaadiga pärsivad muu konkureeriva taimestiku kasvu.

Tüüpiline valem

	grammi liitri kohta
Pepton	12
Naatriumkloriid	5
Fosfaatpuhvrid	4
Agar	15
Kromogeenne segu	4
Antibiootikumide segu	0.28

Füüsiline väljund

Värv	Austri valge
Selgus	Läbipaistmatu
Täitekaal	17 g \pm 5%
pH	6.9 \pm 0.2

Kaasasolevad materjalid

- Pakendis on kilesse mähitud 10 x 90 mm agariplaati.
- Iga plaati tohib kasutada ainult üks kord.
- Igas pakendis on piisavalt plaate 10 üksiktesti jaoks.

Vajaminevad materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Inokuleerimissilmused
- Tampoonid
- Kogumismahutid
- Inkubaatorid
- Kvaliteedikontrolli organismid

Säilitamine

- Hoida toodet kuni kasutamiseni originaalpakendis temperatuuril 2–12 °C.
- Toodet võib kasutada kuni etiketil märgitud kõlblikkusaja lõpuni.
- Hoida valguse eest kaitstult.
- Enne kasutamist laske tootel toatemperatuurini soojeneda.
- Ärge inkubeerige enne kasutamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Ainult professionaalseks kasutamiseks.
- Enne esimest kasutamist kontrollige toote pakendit
- Ärge kasutage toodet, kui pakendil või plaatidel on nähtavaid kahjustusi.
- Ärge kasutage toodet pärast märgitud kõlblikkusaja lõppu.
- Ärge kasutage seadet, kui sellel on saastumise märke.
- Ärge kasutage seadet, kui värv on muutunud või esineb muid riknemise märke.
- Iga labor vastutab tekkivate jäätmete käitlemise eest vastavalt nende laadile ja ohuastmele ning nende töötlemise või kõrvaldamise eest vastavalt riigi või kohalikele kehtivatele eeskirjadele. Juhised tuleb hoolikalt läbi lugeda ja neid järgida. See hõlmab kasutatud või kasutamata reaktiivide ning muude saastunud ühekordsete materjalide kõrvaldamist pärast protseduuri nakkusohutike või potentsiaalselt nakkusohutike toodetega.

Toote ohutu käitlemise ja kõrvaldamise kohta vaadake materjali ohutuskaarti (*Material Safety Data Sheet*, MSDS) veebiaadressil www.thermofisher.com

Loomset päritolu materjalid

Agar *Brilliance* ESBL sisaldab mikroobsetest toorainetest valmistatud pärmiekstrakti ning sea, veise ja kaseini toorainest valmistatud peptooni.

Proovide kogumine, käitlemine ja säilitamine

Proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise nõudeid kirjeldatakse kohalikes protseduurides ning juhistes, nagu Ühendkuningriigi mikrobioloogiauurigute standardid (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Protseduur

- Enne kasutamist laske tootel toatemperatuurini soojeneda.
- Inokuleerige ja kandke proov standardsilmuse abil keskkonnale. Agar *Brilliance* ESBL saab nakatada otse rektaalsetest sõeluuringutampoonidest, väljaheiteproovidest või eraldatud kolooniast, mis on valmistatud vedela suspensioonina, mis vastab ligikaudu 0,5 McFarlandi hägususele vastavalt kohalikele juhistele.
- Inkubeerige plaate aeroobselt 18–24 tundi
- 35±2 °C juures.
- Kontrollige plaate visuaalselt, et hinnata kolooniate kasvu ja värvi hea valgustuse all.
- Negatiivseid plaate tuleb inkubeerida veel 24 tundi ja seejärel uuesti hinnata.

Tõlgendamine

Siniste, roosade, roheliste, värvitute või pruunide kolooniate olemasolu näitab, et proov on ESBL-positiivne:

- Sinised kolooniad näitavad *E. coli*'t. Harvadel juhtudel võivad *E. coli* kolooniad olla ka roosad.
- Rohelised kolooniad näitavad *Klebsiella*'t, *Enterobacter*'it, *Serratia*'t ja *Citrobacter*'it (KESC).
- Värvusetud kolooniad näitavad *Salmonella*'t, *Acinetobacter*'it või muud.
- Haloga pruunid kolooniad näitavad *Proteus*'t, *Morganella*'t, *Providencia*'t.

Kvaliteedikontroll

Kasutaja vastutab kvaliteedikontrolli testimise eest, võttes arvesse keskkonna kavandatud kasutust ja vastavalt kohalikele kehtivatele eeskirjadele (sagedus, tüvede arv, inkubatsioonitemperatuur jne).

Selle keskkonna toimivust saab kontrollida järgmiste võrdlustüvede testimisega.

Inkubatsioonitingimused: 18–24 tundi 35±2 °C juures aeroobne.

Positiivsed kontrollid	
Kolooniate arv on ≥ 50% kontrollkeskkonna arvust	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1–2 mm, rohelised kolooniad.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, sinised/ türkiissinised kolooniad.
Negatiivsed kontrollid	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Kasv puudub
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Kasv puudub
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Kasv puudub kuni inhibeeritud kasv

Analüütiline toimivus

58 ESBL-i puhaskultuuri ja 66 ESBL-negatiivse kultuuri (sh mitte-ESBL-kultuuri) uuring *Enterobacteriaceae* võeti ette,⁹ koos 10 rikastamata ja rikastatud väljaheiteprooviga. Igast isolaadist valmistati 0,5 McFarlandi standardsuspensiooni ja seda kanti igale testkeskkonnale. Positiivsete kultuuride jaoks lahjendati 0,5 McFarlandi standardsuspensiooni seeriaviisiliselt 10⁻⁵, ja 50 µl iga positiivse testorganismi 10⁻³, 10⁻⁴ ja 10⁻⁵ lahjendust kanti igale testkeskkonnale. Plaatide inkubeeriti vastavalt tootja juhistele kuni 48 tundi. Plaatide lugemist tegid töötajad, kes ei olnud projekti väljatöötamisega seotud. Agar *Brilliance* ESBL vastuvõtlikkus arvutati õigesti värvitud siniste, roosade, roheliste või pruunide kolooniate olemasolu põhjal (eeldatav ESBL) ning teatati kõigist muudest värvilistest või värvitust kolooniast. Spetsiifilisus arvutati tõeliste negatiivsete plaatide arvu põhjal, st õigesti värvitud mitte-ESBL-kolooniatega plaatide arvu ja kasvuta plaatide arvu põhjal.

Toimivusnäitajad	Inkubatsiooniaeg (h)	Agar <i>Brilliance</i> ESBL (%)
Vastuvõtlikkus	24	94.64
Spetsiifilisus	24	94.03

Kliiniline toimivus

Agar *Brilliance* ESBL on hinnatud erinevates Euroopa laborites ja haiglates tehtud välisuuringutes, mille käigus võrreldi ja demonstreeriti seadme toimivust kliinilises keskkonnas. Selle kandja puhul on hinnatud toimivusnäitajate vastuvõtlikkust, spetsiifilisust, positiivset ennustuväärtust (*positive predictive value*, PPV) ja negatiivset ennustuväärtust (*negative predictive value*, NPV).

Agar *Brilliance* ESBL osutus püsivalt väga selektiivseks keskkonnaks ESBL-i tootvate organismide eraldamiseks kliinilistest proovidest, tuvastades eeldatavad ESBL-i tootjad 24 tunni jooksul. Lisaks näitas see märkimisväärt mitesihthormismide pärssimist, andes mitmes uuringus suurepärase NPV, võimaldades kiiresti välistada patsiendid, kes ei kandnud ESBL-i tootvaid baktereid.

Ühes toimivusuuringus (uuring 1) hinnati kokku 528 kliinilist proovi (sealhulgas väljaheiteproovid, rektaalsed tampooniproovid), mis võeti UCL Mont Godinne'i ülikoolihaigla (Yvoir, Belgia) patsientidelt. Agar *Brilliance* ESBL^{9, 10} Sellesse uuringusse kaasati kokku 200 ESBL-i kinnitatud isolaati, mis leiti patsientidelt võetud kliinilistes proovides. Iga kliiniline proov homogeeniiti 1 ml steriilses 0,85% soolalahuses ja segati vortexkeerises. Selle suspensiooni 50 µl proov inokuleeriti keskkonnale. Pärast 24-tunnist inkubeerimist 35 °C juures kontrolliti plaatidelt kasvu ja kolooniate morfoloogiat vastavalt tõlgendamisuuringule. Kasutati treeningu valikukriteeriume (oksüdaasnegatiivsed ja värvilised kolooniad).

Teises toimivusuuringus (uuring 2)⁹, hinnati kokku 504 rektaalse sõeluuringu tampooniproovi, mis võeti kahe Belgia haigla – AZ Sint Lucas ja AZ Gezondheidszorg – patsientidelt. 100 µL transpordisöödet inokuleeriti agarile *Brilliance* ESBL. Pärast inkubeerimist kontrolliti plaatide kasvu ja kolooniate morfoloogiat vastavalt tootja juhistele.

Ühes teises toimivusuuringus (3. uuring)⁹ kanti keskkonnale kokku 84 kliiniliste proovide proovi (sealhulgas väljaheiteproovid) ja neid hinnati osana randomeeritud, uuringuarsti poolt pimendatud kultuuripõhiste lähenemisviiside evolutsiooni uuringust, mis tehti meditsiinilise Belgia Hasselti ülikooli vaktsiinide ja nakkushaiguste instituudi mikrobioloogia osakonnas. Pärast inkubeerimist kontrolliti plaatide kasvu ja kolooniate morfoloogiat vastavalt tootja juhistele.

Agari *Brilliance* ESBL toimivus.

Toimivusomadused	Agar <i>Brilliance</i> ESBL – lantsseerimiseelne uuringud	Agar <i>Brilliance</i> ESBL – lantsseerimisjärgsed uuringud		
	Uuring - 1 (Belgia)	Uuring - 2 (Belgia)	Uuring - 3 (Belgia)	
Vastuvõtlikkus (%)	94.9	88.0	99.4 ^a	
Spetsiifilisus (%)	95.7	87.0	99.2 ^a	
PPV (%)	73.7	ND	ND	
NPV (%)	99.3	ND	ND	

ND (Not done) – tegemata.

^a – keskmine väärtus pärast 24-tunnist inkubeerimist.

Kokkuvõtte kirjanduse ülevaates hinnatud uuringute tulemustest.

Uuring	Huang <i>et al.</i> , 2010	Willems <i>et al.</i> , 2013	Ongut <i>et al.</i> , 2014	Blane <i>et al.</i> , 2016
Vastuvõtlikkus (%)	94.9	87.50	97.9	59
Spetsiifilisus (%)	95.7	82.11	100	87
PPV (%)	73.7	38.89	100	ND
NPV (%)	99.3	98.06	96.9	ND

ND (Not done) – tegemata.

Selle seadme ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte (*Summary of Safety and Performance*, SSP) on saadaval Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis, kus see on lingitud seadme põhilise UDI-DI-ga (5032384BrillianceESBL2V).

Vt: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Piirangud

Ebatüüpiliste ensüümstritega organismid võivad põhjustada anomaalseid reaktsioone agaril *Brilliance* ESBL. Keskkonnas sisalduvate antibiootikumide suhtes ebatüüpiliste MIC-dega organismid võivad põhjustada anomaalseid reaktsioone. Fekaalmaterjali või verd sisaldavad proovid võivad keskkonnas põhjustada lokaalset värvimuutust. Seda värvimuutust ei tohi segi ajada tõelise kromogeense reaktsiooniga, kus on näha värvilisi kolooniaid. Kooskõlas EUCAST-i juhistega ei ole soovitatav teha antimikroobse vastuvõtlikkuse testimist kolooniatel, mis on võetud otse agarilt *Brilliance* ESBL; selektiivne keskkond võib muuta antimikroobse aine MIC-d. Identifikatsioonid on oletatavad ja need tuleb kinnitada.

Tõsised juhtumid


Igast seadmega seoses toimunud tõsisest vahejuhtumist teatatakse tootjale ja asjaomasele reguleerivale asutusele, kus kasutaja ja/või patsient on registreeritud.

Bibliograafia

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' Bull N Y Acad Med. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.

- Brun-Buisson, C., A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant Klebsiella pneumoniae.' The Lancet 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' Clinical Microbiology Reviews 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' Expert Rev. Anti Infect. Ther. 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing Escherichia Coli and Its Rapid Rise among Healthy People'. Food Safety (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. Bulletin of the World Health Organization 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. Journal of Clinical Microbiology 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Sümbolite sõnastik

Sümbol/märgis	Täendus
	Tootja
	In vitro diagnostiline meditsiiniseade
	Temperatuuripiirang
	Partiikood
	Katalooginumber
	Mitte korduskasutada
	Tutvuge kasutusjuhendi või elektroonilise kasutusjuhendiga
	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks
	Kõlblikusaeg

	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud ja lugege kasutusjuhendit
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses/ Euroopa Liidus
	Seadme kordumatu tunnus
	USA: Ettevaatust! Föderaalseadus lubab seda seadet müüa arstil või arsti tellimusel
	Euroopa vastavusmärk
	Ühendkuningriigi vastavusmärk



ATCC Licensed Derivative®-i embleem,
ATCC Licensed Derivative®-i sõnamärk
ja ATCC kataloogimärgid on ettevõtte
ATCC kaubamärgid. Ettevõttel Thermo
Fisher Scientific Inc. on litsents nende
kaubamärkide kasutamiseks ja ATCC®
kultuuridest saadud toodete müümiseks.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Kõik õigused
kaitstud. ATCC® on ettevõtte ATCC kaubamärk. Kõik
muud kaubamärgid on ettevõtte Thermo Fisher Scientific
Inc. ja selle tütarettevõtete omand. Selle teabe eesmärk ei
ole julgustada neid tooteid kasutama ühelgi viisil, mis võiks
rikkuda teiste intellektuaalomandi õigusi.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Saksamaa



Tehnilise abi saamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga.

Versioon	Väljaandmiskuupäev ja tehtud muudatused
1.0	2022-06-13. Uus dokument

L'association d'antibiotiques et d'antifongiques supplémentaires avec du laurylsulfate de sodium inhibe la croissance d'autres flores concurrentes.

Instructions d'utilisation : **Brilliance™** ESBL Agar

[REF] PO5302A

Utilisation prévue

La gélose *Brilliance™* est un milieu chromogène sélectif qualitatif destiné au dépistage de la présence de bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les échantillons fécaux et rectaux et à l'identification d'isolats cliniques. Elle est utilisée dans un flux de travail diagnostique pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients suspectés de souffrir d'infections bactériennes.

Le produit est destiné à un usage professionnel uniquement et n'est pas destiné à être utilisé comme un dispositif de diagnostic compagnon.

Résumé et description

Au début des années 1980, les céphalosporines de troisième génération ont été introduites en réponse au nombre croissant de bactéries résistantes aux antibiotiques en raison de la production de β -lactamases.¹ Les nouvelles céphalosporines étaient résistantes à la plupart des lactamases trouvées, telles que SHV-1 et TEM-1 dans les souches *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* et ne souffraient pas des effets néphrotoxiques associés aux aminoglycosides et aux polymyxines. Malheureusement, presque aussitôt que ces céphalosporines ont été introduites, des signalements ont fait état d'une β -lactamase codée par un plasmide (SHV-2) isolée du *Klebsiella ozaenae* capable d'hydrolyser ces nouveaux antibiotiques.² La découverte d'autres organismes, qui étaient liés à TEM-1 et TEM-2, a rapidement suivi.³ En raison de leur spectre d'activité accru, notamment contre les oxyimino-céphalosporines, ces enzymes ont été appelées BLSE et ont été définies comme des β -lactamases capables d'hydrolyser les céphalosporines de première, deuxième et troisième générations de la pénicilline.⁴ Les BLSE étant transportées principalement sur des plasmides, elles se transmettent facilement entre différentes espèces bactériennes, et les BLSE sont désormais le mécanisme de résistance le plus courant des bactéries à Gram négatif contre les antibiotiques β -lactamines.⁵ La propagation des bactéries productrices de BLSE a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies.^{6,7,8}

Principe de la méthode

La différenciation des *E. coli*, membres du groupe KESC, et des espèces *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* producteurs de BLSE est obtenue grâce à l'inclusion de deux chromogènes ciblés par des enzymes spécifiques : β -galactosidase et β -glucuronidase. L'action de ces enzymes sur les chromogènes entraîne la libération d'un composant coloré au sein de la cellule bactérienne, avec pour conséquence des colonies colorées. La couleur produite dépend des enzymes contenues dans les organismes. La présence d'enzymes β -galactosidases dans *E. coli* donne des colonies bleues, et rarement la présence de β -glucuronidase dans certains isolats donne des colonies roses. L'expression de la β -galactosidase par les espèces KESC produit des colonies vertes. Les espèces *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* n'utilisent aucun des chromogènes, mais elles sont capables de désaminer le tryptophane, ce qui donne des colonies de couleur beige avec un halo marron. La cefpodoxime inhibe la croissance des espèces non productrices de BLSE et l'acide benzo[b]thiophène-2-boronique inhibe la croissance des bactéries productrices d'AmpC, facilitant ainsi un degré de sensibilité élevé pour la détection des bactéries productrices de BLSE.

Formule typique

	en grammes par litre
Peptone	12
Chlorure de sodium	5
Tampons de phosphate	4
Agar	15
Mélange chromogène	4
Mélange antibiotique	0,28

Apparence physique

Couleur	Blanc nacré
Clarté	Opaque
Poids de remplissage	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Matériel fourni

- Le kit contient des boîtes de gélose de 10 x 90 mm, emballées dans un film.
- Chaque boîte devrait être à usage unique.
- Chaque kit contient suffisamment de boîtes pour 10 tests individuels.

Matériel requis, mais non fourni

- Anses d'inoculation
- Écouvillons
- Récipients de prélèvement
- Incubateurs
- Organismes pour le contrôle qualité

Conservation

- Conserver le produit dans son emballage d'origine à 2-12 °C jusqu'à ce qu'il soit utilisé.
- Le produit peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Conserver à l'abri de la lumière.
- Laisser le produit s'équilibrer à température ambiante avant utilisation.
- Ne pas l'incuber avant utilisation.

Avertissements et précautions

- Pour usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Usage exclusivement réservé à des professionnels.
- Inspecter l'emballage du produit avant la première utilisation.
- Ne pas utiliser le produit si l'emballage ou les boîtes présentent des traces de dommages visibles.
- Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes de contamination.
- Ne pas utiliser le produit si sa couleur a changé ou s'il présente d'autres signes de détérioration.
- Il relève de la responsabilité de chaque laboratoire de gérer les déchets produits conformément à leur nature et à leur degré de danger et de les traiter ou de les éliminer conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales applicables. Les instructions doivent être lues et respectées scrupuleusement. Cela inclut l'élimination des réactifs utilisés ou inutilisés ainsi que de tout autre matériel jetable contaminé après les procédures impliquant des produits infectieux ou potentiellement infectieux.

Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) du matériel pour savoir comment manipuler et éliminer le produit en toute sécurité à l'adresse www.thermofisher.com.

Matériel d'origine animale

La gélose *Brilliance* ESB� Agar contient de l'extrait de levure fabriqué à partir de matières premières microbiennes, et de la peptone fabriquée à partir de matières premières porcines, bovines et microbiennes.

Prélèvement, manipulation et stockage des échantillons

Les exigences relatives au prélèvement, à la manipulation et au stockage des échantillons sont décrites dans les procédures et directives locales, telles que les UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procédure

- Laisser le produit s'équilibrer à température ambiante avant utilisation.
- Inoculer et strier l'échantillon sur le milieu à l'aide d'une anse standard. La gélose *Brilliance* ESB� Agar peut être inoculée directement à partir de prélèvements rectaux de dépistage, d'échantillons fécaux ou de colonies isolées préparées sous forme de suspension liquide approximativement équivalente à une turbidité McFarland de 0,5, conformément aux directives locales.
- Incuber les boîtes en milieu aérobie pendant 18 à 24 heures à 35 ± 2 °C.
- Inspecter visuellement les boîtes pour évaluer la croissance et la couleur des colonies sous un bon éclairage.
- Les boîtes négatives devraient être incubées pendant 24 heures supplémentaires et réévaluées.

Interprétation

La présence de colonies bleues, roses, vertes, incolores ou marron indique que l'échantillon est positif BLSE :

- Les colonies bleues indiquent la présence d'*E. coli*. Dans de rares cas, les colonies d'*E. coli* peuvent aussi être roses.
- Les colonies vertes correspondent aux *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* et *Citrobacter* (KESC).
- Les colonies incolores correspondent aux *Salmonella*, *Acinetobacter* ou autres.
- Les colonies marron présentant un halo correspondent aux *Proteus*, *Morganella* et *Providencia*.

Contrôle qualité

L'utilisateur est responsable de la réalisation d'un test de contrôle qualité en prenant en compte l'utilisation prévue du milieu et conformément aux réglementations locales en vigueur (fréquence, nombre de souches, température d'incubation, etc.).

Les performances de ce milieu peuvent être vérifiées en testant les souches de référence suivantes.

Conditions d'incubation : 18 à 24 h à 35 ± 2 °C en milieu aérobie.

Contrôles positifs	
Le nombre de colonies est ≥ 50 % du nombre du milieu de contrôle	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1 à 2 mm, colonies vertes.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 à 2 mm, colonies de couleur bleue/turquoise.
Contrôles négatifs	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Absence de croissance
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Absence de croissance
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Absence de croissance à Croissance inhibée

Performances d'analyse

Une étude portant sur 58 cultures pures de BLSE et de 66 cultures négatives BLSE (dont des *Enterobacteriaceae* non productrices de BLSE) a été menée,⁹ ainsi que 10 échantillons fécaux enrichis et non enrichis. Une suspension standard McFarland de 0,5 de chaque isolat a été préparée et striée sur chacun des supports de test. Pour les cultures positives, une suspension étalon McFarland de 0,5 a été en outre diluée en série à 10^{-5} , et 50 µl des dilutions 10^{-3} , 10^{-4} et 10^{-5} de chaque organisme de test positif ont été étalés sur chacun des supports de test. Les boîtes ont été incubées selon les instructions du fabricant pendant une durée allant jusqu'à 48 heures. Les boîtes ont été lues par du personnel non impliqué dans le développement du projet. La sensibilité de la gélose *Brilliance* ESB� Agar a été calculée sur la base de la présence de colonies bleues, roses, vertes ou marron correctement colorées (présomption de BLSE) et toute autre colonie colorée ou incolore a été signalée. La spécificité a été calculée sur la base du nombre de boîtes négatives véritables, c'est-à-dire le nombre de boîtes contenant des colonies non ESB� correctement colorées plus des boîtes ne présentant aucune croissance.

Performance	Durée d'incubation (h)	<i>Brilliance</i> ESB� Agar (%)
Sensibilité	24	94,64
Spécificité	24	94,03

Performances cliniques

La gélose *Brilliance* ESB� Agar a été évaluée dans le cadre d'une série d'essais externes menés dans différents laboratoires et hôpitaux européens, qui ont comparé et démontré les performances du produit dans un environnement clinique. Les caractéristiques de performance en ce qui concerne la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) ont été évaluées pour ce milieu.

La gélose *Brilliance* ESB� Agar s'est avérée être un milieu constamment hautement sélectif pour l'isolement des organismes producteurs de BLSE dans les échantillons cliniques, détectant ainsi les organismes présumés producteurs de BLSE dans les 24 heures. De plus, elle a démontré une inhibition notable des organismes non cibles en produisant une excellente VPN dans plusieurs études, permettant l'exclusion rapide des patients non porteurs de bactéries productrices de BLSE.

Dans une étude de performance (Essai 1), un total de 528 échantillons cliniques (dont des échantillons de selles, des prélèvements rectaux) prélevés sur des patients admis à l'hôpital universitaire UCL Mont Godinne, Yvoir, en Belgique, ont été évalués sur de la gélose *Brilliance* ESB� Agar.^{9, 10} Un total de 200 isolats confirmés de BLSE trouvés dans des échantillons cliniques prélevés sur des patients ont été inclus dans cette étude. Chaque échantillon clinique a été homogénéisé dans 1 mL de sérum physiologique stérile à 0,85 % et mélangé au vortex. Un échantillon de 50 µL de cette suspension a été inoculé sur le milieu. Après incubation à 35 °C pendant 24 heures, la croissance et la morphologie des colonies sur les boîtes ont été inspectées, selon un guide d'interprétation. Des critères de sélection pour l'activité (colonies négatives à l'oxydase et colorées) ont été appliqués.

Dans une autre étude de performance (Essai 2)⁹, un total de 504 échantillons de prélèvements de dépistage rectal prélevés sur des patients admis dans deux hôpitaux en Belgique (AZ Sint Lucas et AZ Gezondheidszorg) ont été évalués. Cent µL du milieu de transport ont été inoculés sur de la gélose *Brilliance* ESB� Agar. Après incubation, la croissance et la morphologie des colonies sur les boîtes ont été inspectées, selon les directives du fabricant.

Dans une autre étude de performance (Essai 3)⁹, un total de 84 échantillons cliniques (dont des échantillons de selles) ont été évalués sur le milieu et ont été évalués dans le cadre d'une étude randomisée et en aveugle sur l'évolution des approches basées sur la culture, qui a été menée au Département de microbiologie médicale, Institut des vaccins et des maladies infectieuses, Université de Hasselt, en Belgique. Après incubation, la croissance et la morphologie des colonies sur les boîtes ont été inspectées, selon les directives du fabricant.

Performances de la gélose *Brilliance* ESB� Agar.

Caractéristique de performances	<i>Brilliance</i> ESB� Agar – Essais avant lancement	<i>Brilliance</i> ESB� Agar – Essais après lancement		
	Essai - 1 (Belgique)	Essai - 2 (Belgique)	Essai - 3 (Belgique)	
Sensibilité (%)	94,9	88,0	99,4 ^a	
Spécificité (%)	95,7	87,0	99,2 ^a	
VPP (%)	73,7	ND	ND	
VPN (%)	99,3	ND	ND	

ND – Non déterminé.

^a – Valeur moyenne après 24 heures d'incubation.

Résumé des résultats des études évaluées dans une revue de la littérature.

Étude	Huang et coll. 2010	Willems et coll. 2013	Ongut et coll. 2014	Blane et al coll. 2016
Sensibilité (%)	94,9	87,50	97,9	59
Spécificité (%)	95,7	82,11	100	87
VPP (%)	73,7	38,89	100	ND
VPN (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – Non déterminé.

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) de ce produit sera disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux où il est lié à l'UDI-DI de base du produit (5032384BrillianceESBL2V).

Consulter : Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limites

Les organismes possédant des profils enzymatiques atypiques peuvent aboutir à des réactions anormales sur la gélose *Brilliance* ESB� Agar. Les organismes avec des CMI atypiques par rapport aux antibiotiques contenus dans le milieu peuvent aboutir à des réactions anormales. Les échantillons contenant des matières fécales ou du sang peuvent provoquer des décolorations localisées dans le milieu. Cette décoloration ne doit pas être confondue avec une véritable réaction chromogène, où des colonies colorées sont visibles. Conformément aux directives de l'EUCAST, il n'est pas recommandé d'effectuer des tests de sensibilité aux antimicrobiens sur des colonies prélevées directement sur la gélose *Brilliance* ESB� Agar ; les milieux sélectifs peuvent altérer la CMI d'un agent antimicrobien. Les identifications ne sont que des présomptions et doivent être confirmées.











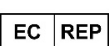




Incidents graves

Tout incident grave survenu en relation avec le produit doit être signalé au fabricant et à l'autorité réglementaire compétente dont dépendent l'utilisateur et/ou le patient.

Bibliographie

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med.* 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β-lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β-lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESB� Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Glossaire des symboles

Symbole/étiquette	Explication
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de température
	Code de lot
	Référence catalogue
	Ne pas réutiliser
	Consulter les instructions d'utilisation ou consulter les instructions d'utilisation électroniques
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
	Représentant agréé pour la Communauté européenne/ Union européenne
	Identifiant unique du dispositif
	ÉTATS-UNIS : Attention : la loi fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que sur ordonnance d'un praticien
	Marque de conformité européenne
	Marque de conformité britannique



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Allemagne



Pour une assistance technique, contacter le distributeur local.

Version	Date de publication et modifications apportées
1.0	2022-06-13. Nouveau document



L'emblème ATCC Licensed Derivative®, la marque verbale ATCC Licensed Derivative® et les marques de catalogue ATCC sont des marques commerciales d'ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. est autorisé à utiliser ces marques commerciales et à vendre des produits dérivés des cultures ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC® est une marque commerciale d'ATCC. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de Thermo Fisher Scientific Inc. et de ses filiales. Ces informations ne sont pas destinées à encourager l'utilisation de ces produits de manière susceptible de constituer une violation des droits de propriété intellectuelle d'un tiers.

Nachweis von ESBL-produzierenden Bakterien ermöglicht. Zusätzliche Antibiotika und Antimykotika in Kombination mit Natriumlaurylsulfat unterdrücken das Wachstum anderer konkurrierender Flora.

Gebrauchsanweisung: **Brilliance™** ESBL-Agar

REF PO5302A

Verwendungszweck

Brilliance™ ESBL-Agar ist ein qualitatives, selektives, chromogenes Medium zum Screening auf das Vorhandensein von ESBL-produzierenden Bakterien in fäkalen und rektalen Screening-Proben und zur Identifizierung von klinischen Isolaten. Wird in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Klinikern bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu helfen.

Das Gerät ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt und kann nicht als Begleitdiagnosegerät verwendet werden.

Zusammenfassung und Erläuterung

In den frühen 1980er Jahren wurden die Cephalosporine der dritten Generation als Reaktion auf die zunehmende Zahl von Bakterien eingeführt, die aufgrund der Produktion von β -Laktamasen gegen Antibiotika resistent waren.¹ Die neuen Cephalosporine waren gegen die meisten gefundenen Laktamasen wie SHV-1 und TEM-1 in *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* resistent und litten nicht unter den nephrotoxischen Wirkungen, die mit Aminoglykosiden und Polymyxinen verbunden sind. Leider wurde fast unmittelbar nach ihrer Einführung über eine plasmidkodierte β -Lactamase (SHV-2) berichtet, die aus *Klebsiella ozaenae* isoliert wurde und in der Lage war, diese neuen Antibiotika zu hydrolysieren.² Die Entdeckung weiterer Enzyme, die mit TEM-1 und TEM-2 verwandt waren, folgte bald.³ Aufgrund ihres erweiterten Wirkungsspektrums, insbesondere gegen die Oxyimino-Cephalosporine, wurden diese Enzyme als ESBL bezeichnet und als β -Laktamasen definiert, die in der Lage sind, die Penicillin-Cephalosporine der ersten, zweiten und dritten Generation zu hydrolysieren.⁴ Da ESBLs hauptsächlich auf Plasmiden getragen werden, können sie leicht zwischen verschiedenen Bakterienarten übertragen werden, und ESBLs sind heute der häufigste Resistenzmechanismus gramnegativer Bakterien gegen β -Lactam-Antibiotika.⁵ Die Verbreitung von ESBL-produzierenden Bakterien hat in den letzten zwei Jahrzehnten dramatisch zugenommen.^{6,7,8}

Prinzip der Methode

Die Unterscheidung von ESBL-produzierenden *E. coli*, Mitgliedern der KESC-Gruppe und *Proteus*-, *Morganella*- und *Providencia*-Arten wird durch die Einbeziehung von zwei Chromogenen erreicht, die von spezifischen Enzymen angegriffen werden: β -Galaktosidase und β -Glucuronidase. Die Wirkung dieser Enzyme auf die Chromogene bewirkt die Freisetzung der farbigen Komponente innerhalb der Bakterienzelle, was zu farbigen Kolonien führt. Die produzierte Farbe hängt davon ab, welche Enzyme die Organismen produzieren. Das Vorhandensein von β -Galaktosidase-Enzymen in *E. coli* führt zu blauen Kolonien, und in seltenen Fällen führt das Vorhandensein von β -Glucuronidase in einigen Isolaten zu rosa Kolonien. Die Expression von β -Galactosidase durch KESC-Arten erzeugt grüne Kolonien. *Proteus*-, *Morganella*- und *Providencia*-Arten nutzen keines der beiden Chromogene, sind aber in der Lage, Tryptophan zu desaminieren, was zu bräunlichen Kolonien mit einem braunen Halo führt. Cefpodoxim hemmt das Wachstum von nicht ESBL-produzierenden Arten und Benzo[b]thiophen-2-borsäure unterdrückt das Wachstum von AmpC-produzierenden Bakterien, was ein hohes Maß an Sensitivität für den

Typische Formel

	Gramm pro Liter
Pepton	12
Natriumchlorid	5
Phosphatpuffer	4
Agar	15
Chromogenische Mischung	4
Antibiotika-Mischung	0,28

Physische Erscheinung

Farbe	Austernweiß
Klarheit	Undurchsichtig
Gewicht der Füllung	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Bereitgestellte Materialien

- Die Packung enthält 10 x 90-mm-Agarplatten, in Folie verpackt.
- Jede Platte sollte nur einmal verwendet werden.
- Jede Packung enthält genügend Platten für 10 Einzeltests.

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Inokulationsschleifen
- Tupfer
- Entnahmebehälter
- Inkubatoren
- Organismen für die Qualitätskontrolle

Lagerung

- Lagern Sie das Produkt bis zur Verwendung in der Originalverpackung bei 2–12 °C.
- Das Produkt kann bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.
- Vor Licht geschützt aufbewahren.
- Lassen Sie das Produkt vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen.
- Vor der Verwendung nicht inkubieren.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für die *In-vitro*-Diagnostik geeignet.
- Nur für den professionellen Gebrauch.
- Überprüfen Sie die Produktverpackung vor dem ersten Gebrauch
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es sichtbare Schäden an der Verpackung oder den Platten aufweist.
- Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn es Anzeichen von Verschmutzung aufweist.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn sich die Farbe verändert hat oder andere Anzeichen einer Verschlechterung vorliegen.

- Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, die anfallenden Abfälle entsprechend ihrer Art und ihres Gefährdungsgrades zu behandeln und sie in Übereinstimmung mit den auf Bundes-, Landes- und lokaler Ebene geltenden Vorschriften zu behandeln oder zu entsorgen. Die Gebrauchsanweisung sollte sorgfältig gelesen und befolgt werden. Dazu gehört auch die Entsorgung gebrauchter oder unbenutzter Reagenzien sowie aller anderen kontaminierten Einwegmaterialien gemäß den Verfahren für infektiöse oder potenziell infektiöse Produkte.

Lesen Sie das Material Sicherheitsdatenblatt (MSDB) zur sicheren Handhabung und Entsorgung des Produkts unter www.thermofisher.com.

Materialien tierischen Ursprungs

Brilliance ESBL-Agar enthält Hefeextrakt, der aus mikrobiellen Rohstoffen hergestellt wird, und Pepton, das aus Schweine-, Rinder- und Kaseinrohstoffen hergestellt wird.

Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben

Die Anforderungen an die Probenentnahme, Handhabung und Lagerung von Proben sind in lokalen Verfahren und Richtlinien beschrieben, z. B. in den UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Verfahren

- Lassen Sie das Produkt vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen.
- Inokulieren Sie die Probe mit einer Standardschleife und streuen Sie sie auf das Medium. **Brilliance** ESBL-Agar kann direkt aus rektalen Screening-Tupfern, Fäkalproben oder aus isolierten Kolonien inokuliert werden, die als flüssige Suspension mit einer Trübung von etwa 0,5 McFarland gemäß den lokalen Richtlinien zubereitet wurden.
- Inkubieren Sie die Platten 18–24 Stunden lang aerob bei $35 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Untersuchen Sie die Platten visuell, um das Wachstum und die Farbe der Kolonien bei guter Beleuchtung zu beurteilen.
- Negative Platten sollten für weitere 24 Stunden inkubiert und dann erneut untersucht werden.

Interpretation

Das Vorhandensein von blauen, rosa, grünen, farblosen oder braunen Kolonien zeigt an, dass die Probe ESBL-positiv ist:

- Blaue Kolonien zeigen *E. coli an*. In seltenen Fällen können *E.-coli*-Kolonien auch rosa sein.
- Grüne Kolonien zeigen an *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* und *Citrobacter* (KESC).
- Farblose Kolonien weisen auf *Salmonella*, *Acinetobacter* oder andere hin.
- Braune Kolonien mit einem Halo weisen auf *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Qualitätskontrolle

Es liegt in der Verantwortung des Anwenders, Qualitätskontrolltests unter Berücksichtigung der beabsichtigten Verwendung des Mediums und in Übereinstimmung mit allen vor Ort geltenden Vorschriften (Häufigkeit, Anzahl der Stämme, Inkubationstemperatur usw.) durchzuführen.

Die Leistungsfähigkeit dieses Mediums kann durch Testen der folgenden Referenzstämme überprüft werden.

Inkubationsbedingungen: 18 – 24 h bei $35 \pm 2^\circ\text{C}$ aerob.

Positiv-Kontrollen	
Die Koloniezahl beträgt $\geq 50\%$ der Zahl des Kontrollmediums	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1 – 2 mm, grüne Kolonien.
<i>Escherichia coli</i> TEM–3 NCTC 13351	1 – 2 mm, blau/türkisfarbene Kolonien.
Negativ-Kontrollen	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Kein Wachstum
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Kein Wachstum
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Kein Wachstum bis Gehemmtes Wachstum

Analytische Leistung

Es wurde eine Studie mit 58 reinen ESBL-Kulturen und 66 ESBL-negativen Kulturen (einschließlich Nicht-ESBL-*Enterobacteriaceae*) durchgeführt⁹, sowie mit 10 nicht aufgestockten und aufgestockten Fäkalproben. Von jedem Isolat wurden 0,5 McFarland-Standardsuspensionen hergestellt und auf jedes der Testmedien gestreut. Bei Positiv-Kulturen wurde die 0,5 McFarland-Standardsuspension weiter seriell auf 10^{-5} verdünnt und 50 µl der 10^{-3} -, 10^{-4} - und 10^{-5} -Verdünnungen jedes positiven Testorganismus wurden auf jedes der Testmedien aufgetragen. Die Platten wurden gemäß den Anweisungen des Herstellers bis zu 48 Stunden lang inkubiert. Die Platten wurden von Mitarbeitern gelesen, die nicht an der Entwicklung des Projekts beteiligt waren. Sensitivität für **Brilliance** ESBL-Agar wurde auf der Grundlage des Vorhandenseins korrekt gefärbter blauer, rosa, grüner oder brauner Kolonien (mutmaßliches ESBL) berechnet und alle anderen gefärbten oder farblosen Kolonien wurden gemeldet. Die Spezifität wurde anhand der Anzahl der echten negativen Platten berechnet, d. h. der Anzahl der Platten mit korrekt gefärbten Nicht-ESBL-Kolonien plus Platten ohne Wachstum.

Leistung	Inkubationszeit (Std.)	Brilliance ESBL-Agar (%)
Sensitivität	24	94,64
Spezifität	24	94,03

Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien, die im Rahmen einer Literaturübersicht ausgewertet wurden.

Studie	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Sensitivität (%)	94,9	87,50	97,9	59
Spezifität (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	ND
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – Nicht erledigt.

Der Sicherheits- und Leistungsbericht (SSP) für dieses Produkt wird in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte verfügbar sein, wo er mit der Basis-UDI-DI des Produkts (5032384BrillianceESBL2V) verknüpft ist.

Siehe dazu: Eudamed,
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Beschränkungen

Organismen mit atypischen Enzymmustern können anomale Reaktionen auf *Brilliance* ESBL-Agar hervorrufen. Organismen mit atypischen MHKs für die im Medium enthaltenen Antibiotika können anomale Reaktionen hervorrufen. Proben, die fäkalienhaltiges Material oder Blut enthalten, können eine lokale Verfärbung des Mediums verursachen. Diese Verfärbung sollte nicht mit einer echten chromogenen Reaktion verwechselt werden, bei der farbige Kolonien sichtbar sind.

In Übereinstimmung mit den EUCAST-Leitlinien wird nicht empfohlen, die Sensitivität gegenüber antimikrobiellen Mitteln an Kolonien zu testen, die direkt vom *Brilliance* ESBL-Agar entnommen wurden; selektive Medien können die MHK eines antimikrobiellen Mittels verändern. Identifizierungen sind mutmaßlich und sollten bestätigt werden.

Schwere Zwischenfälle

Jeder schwerwiegende Zwischenfall im Zusammenhang mit dem Produkt ist dem Hersteller und der zuständigen Aufsichtsbehörde, in deren Zuständigkeitsbereich der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Bibliographie

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, Nr. 8554 302–306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, Nr. 4 657–686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139-1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.

Klinische Leistung

Brilliance ESBL-Agar wurde in einer Reihe von externen Studien in verschiedenen europäischen Labors und Krankenhäusern evaluiert, in denen die Leistung des Geräts in einem klinischen Umfeld verglichen und nachgewiesen wurde. Die Leistungsmerkmale Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) wurden für dieses Medium bewertet.

Brilliance ESBL-Agar erwies sich als durchweg hochselektives Medium für die Isolierung von ESBL-produzierenden Organismen aus klinischen Proben und wies mutmaßliche ESBL-Produzenten innerhalb von 24 Stunden nach. Darüber hinaus zeigte es eine bemerkenswerte Hemmung von Nicht-Zielorganismen, indem es in mehreren Studien einen ausgezeichneten NPV erzielte, was den schnellen Ausschluss von Patienten ermöglichte, die keine ESBL-produzierenden Bakterien in sich tragen.

In einer Leistungsstudie (Studie 1) wurden insgesamt 528 klinische Proben (einschließlich Stuhlproben und rektale Abstriche) von Patienten des UCL Mont Godinne Universitätskrankenhauses in Yvoir, Belgien, auf *Brilliance* ESBL-Agar untersucht.^{9, 10} Insgesamt wurden 200 ESBL-Isolate, die in klinischen Proben von Patienten gefunden wurden, in diese Studie aufgenommen. Jede klinische Probe wurde in 1 ml steriler 0,85 %iger Kochsalzlösung homogenisiert und mit einem Vortexer verwirbelt. Eine Probe von 50 μ l dieser Suspension wurde auf die Medien inokuliert. Nach einer 24-stündigen Inkubation bei 35 °C wurden das Wachstum und die Morphologie der Kolonien auf den Platten anhand einer Interpretationshilfe untersucht. Die Auswahlkriterien für die Übung (Oxidase-negative und gefärbte Kolonien) wurden angewendet.

In einer weiteren Leistungsstudie (Studie 2)⁹ wurden insgesamt 504 rektale Abstrichproben von Patienten in zwei Krankenhäusern in Belgien – AZ Sint Lucas und AZ Gezondheidszorg – ausgewertet. 100 μ l des Transportmediums wurden auf *Brilliance* ESBL-Agar inokuliert. Nach der Inkubation wurden das Wachstum und die Morphologie der Kolonien auf den Platten gemäß den Richtlinien des Herstellers untersucht.

In einer weiteren Leistungsstudie (Studie 3)⁹ wurden insgesamt 84 Proben aus klinischen Proben (einschließlich Stuhlproben) auf die Medien plattiert und im Rahmen einer randomisierten, von den Prüfarzten verblindeten Studie zur Entwicklung kulturbasierter Ansätze ausgewertet, die am Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University, Belgien, durchgeführt wurde. Nach der Inkubation wurden das Wachstum und die Morphologie der Kolonien auf den Platten gemäß den Richtlinien des Herstellers untersucht.

Leistung von *Brilliance* ESBL-Agar.








Leistungsscharakteristik	<i>Brilliance</i> ESBL-Agar – Studien vor der Markteinführung	<i>Brilliance</i> ESBL-Agar – Studien nach der Markteinführung	
	Studie – 1 (Belgien)	Studie – 2 (Belgien)	Studie – 3 (Belgien)
Sensitivität (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Spezifität (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND




ND – Nicht erledigt.

^a – Mittelwert nach 24-stündiger Inkubation.

6. Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-Ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing Escherichia Coli and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokio, Japan) 5 (4): 122-50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
7. Hu, Yanhong Jessica, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
8. PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Ausgabe Nr.: 4.1, Ausgabedatum: 17.08.16.
9. Daten in den Akten.
10. Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Glossar der Symbole

Symbol/etikett	Bedeutung
	Hersteller
	Medizinprodukt zum In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenze
	Chargencode
	Katalognummer
	Nicht wiederverwenden
	Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung oder konsultieren Sie die elektronische Gebrauchsanweisung
	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Haltbarkeitsdatum
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und Gebrauchsanweisung konsultieren
	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäische Union
	Eindeutige Kennung des Geräts

	USA: Vorsicht! Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
	Europäisches Konformitätszeichen
	Britisches Konformitätszeichen



Das ATCC Licensed Derivative® Emblem, die ATCC Licensed Derivative® Wortmarke und die ATCC Katalogmarken sind Marken der ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. ist lizenziert, diese Marken zu verwenden und Produkte zu verkaufen, die aus ATCC®-Kulturen stammen.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. ATCC® ist eine Marke von ATCC. Alle anderen Marken sind Eigentum der Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften. Diese Informationen sollen nicht dazu anregen, diese Produkte in einer Weise zu verwenden, die die geistigen Eigentumsrechte anderer verletzen könnte.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4–8,
46483 Wesel, Deutschland



Für technische Unterstützung wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Händler.

Version	Ausgabedatum und vorgenommene Änderungen
1.0	2022-06-13. Neues Dokument

Οδηγίες χρήσης: **Brilliance™ ESB** Agar

REF **PO5302A**

Προβλεπόμενη χρήση

Το **Brilliance™ ESB** Agar είναι ένα εκλεκτικό χρωμογόνο μέσο καλλιέργειας ποιοτικής ανάλυσης προληπτικού ελέγχου για την παρουσία βακτηρίων ευρέος φάσματος που παράγουν β-λακταμάση (ESBL) σε δείγματα προσυμπτωματικού ελέγχου κοπράνων και ορθού και για τον εντοπισμό κλινικά απομονωθέντων στελεχών. Χρησιμοποιείται σε μια διαγνωστική ροή εργασίας για να βοηθηθούν οι κλινικοί ιατροί στον καθορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς όπου υπάρχει υποψία ότι πάσχουν από βακτηριακή λοίμωξη.

Το ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται μόνο για επαγγελματική χρήση και δεν προορίζεται για χρήση ως συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο.

Περίληψη και Επεξήγηση

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς εισήχθησαν ως απάντηση στον αυξανόμενο αριθμό βακτηρίων που ήταν ανθεκτικά στα αντιβιοτικά λόγω της παραγωγής β-λακταμικών.¹ Οι νεότερες κεφαλοσπορίνες ήταν ανθεκτικές στις περισσότερες λακταμάσες που βρέθηκαν όπως η SHV-1 και η TEM-1 στην *Escherichia coli* και στην *Klebsiella pneumoniae* και ήταν απαλλαγμένες από τις νεφροτοξικές επιδράσεις που σχετίζονται με τις αμινογλυκοσίδες και τις πολυμυξίνες. Δυστυχώς, σχεδόν αμέσως μόλις παρουσιάστηκαν, υπήρξαν αναφορές για μια β-λακταμάση που κωδικοποιεί το πλασμίδιο (SHV-2) που απομονώθηκε από την *Klebsiella ozaenae* που ήταν ικανή να υδρολύσει αυτά τα νέα αντιβιοτικά.² Σύντομα ακολούθησε η ανακάλυψη άλλων, που σχετίζονταν με την TEM-1 και TEM-2.³ Λόγω του αυξημένου φάσματος δράσης τους, ειδικά έναντι των οξυμυνο-κεφαλοσπορινών, αυτά τα ένζυμα ονομάστηκαν ESB και ορίστηκαν ως β-λακταμάσες που ήταν ικανές να υδρολύουν τις κεφαλοσπορίνες πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς της πενικιλίνης.⁴ Επειδή τα ESB μεταφέρονται κυρίως σε πλασμίδια, μεταδίδονται εύκολα μεταξύ διαφορετικών βακτηριακών ειδών και τα ESB είναι πλέον ο πιο κοινός μηχανισμός αντίστασης των Gram αρνητικών βακτηρίων έναντι των αντιβιοτικών β-λακτάμης.⁵ Η εξάπλωση των βακτηρίων που παράγουν ESB έχει αυξηθεί δραματικά τις τελευταίες δύο δεκαετίες.^{6,7,8}

Αρχή της Μεθόδου

Η διαφοροποίηση των μελών *E. coli*, της ομάδας KESC που παράγουν ESB και ειδών *Proteus*, *Morganella* και *Providencia* επιτυγχάνεται μέσω της συμπερίληψης δύο χρωμογόνων που στοχεύουν συγκεκριμένα ένζυμα: β-γαλακτοσιδάση και β-γλυκουρονιδάση. Η δράση αυτών των ενζύμων στα χρωμογόνα προκαλεί απελευθέρωση του χρωματικού παράγοντα μέσα στο κύτταρο του βακτηρίου, με αποτέλεσμα να προκύπτουν έγχρωμες αποικίες. Το χρώμα που παράγεται εξαρτάται από τα ένζυμα που παράγουν οι οργανισμοί. Η παρουσία ενζύμων β-γαλακτοσιδάσης σε *E. coli* οδηγεί σε μπλε αποικίες και σπάνια η παρουσία β-γλυκουρονιδάσης σε ορισμένα απομονωθέντα στελέχη οδηγεί σε ροζ αποικίες. Η έκφραση της β-γαλακτοσιδάσης από τα είδη KESC παράγει πράσινες αποικίες. Τα είδη *Proteus*, *Morganella* και *Providencia* δεν χρησιμοποιούν κανένα χρωμογόνο, αλλά είναι σε θέση να απαμινώσουν την τρυπτοφάνη, η οποία οδηγεί σε μαύρες αποικίες με καφέ δακτύλιο. Η κεφτοδοξίμη αναστέλλει την ανάπτυξη ειδών που δεν παράγουν ESB και το βενζο[β]θειοφαινο-2-βορονικό οξύ καταστέλλει την ανάπτυξη βακτηρίων που παράγουν AmpC ενισχύοντας τον υψηλό βαθμό ευαισθησίας για την ανίχνευση βακτηρίων που παράγουν ESB. Πρόσθετα αντιβιοτικά και αντιμυκητιασικά σε συνδυασμό με λαυρυλοθειικό νάτριο καταστέλλουν την ανάπτυξη άλλης ανταγωνιστικής χλωρίδας.

Τυπική Συνταγή

	γραμμάρια ανά λίτρο
Πεπτόνη	12
Χλωριούχο νάτριο	5
Ρυθμιστικά διαλύματα	4
Φωσφορικών	
Άγαρ	15
Μείγμα χρωμογόνου	4
Μείγμα αντιβιοτικών	0.28

Εξωτερική εμφάνιση

Χρώμα	Ανοιχτό γκρι (oyster white)
Διαύγεια	Θολότητα
Συμπλήρωση βάρους	17g ± 5%
pH	6.9 ± 0.2

Υλικά που Παρέχονται

- Η συσκευασία περιέχει τρυβλία άγαρ 10 x 90 mm, τυλιγμένα με φιλμ.
- Κάθε τρυβλίο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.
- Κάθε συσκευασία περιέχει αρκετά τρυβλία για 10 μεμονωμένες δοκιμές.

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Βρόχοι ενοφθαλμισμού
- Στυλεοί
- Δοχεία συλλογής
- Επωαστήρες
- Μικροοργανισμοί ποιοτικού ελέγχου

Αποθήκευση

- Αποθηκεύστε το προϊόν στην αρχική του συσκευασία στους 2–12 °C μέχρι τη χρήση του.
- Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Φυλάσσετε μακριά από το φως.
- Αφήστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
- Μην επωάζετε πριν από τη χρήση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μόνο για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Μόνο για επαγγελματική χρήση.
- Επιθεωρήστε τη συσκευασία του προϊόντος πριν από την πρώτη χρήση.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει ορατή ζημιά στη συσκευασία ή στα τρυβλία.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν πέρα από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μην χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν υπάρχουν σημάδια επιμόλυνσης.
- Μην χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν το χρώμα έχει αλλάξει ή υπάρχουν άλλα σημάδια φθοράς.
- Είναι ευθύνη κάθε εργαστηρίου να διαχειρίζεται τα απόβλητα που παράγονται σύμφωνα με τη φύση και τον βαθμό επικινδυνότητάς τους και να τα αντιμετωπίζει ή να τα απορρίπτει σύμφωνα με τους ομοσπονδιακούς πολιτειακούς και τοπικούς ισχύοντες κανονισμούς. Οι οδηγίες πρέπει να διαβάζονται και να ακολουθούνται προσεκτικά. Αυτό περιλαμβάνει την απόρριψη χρησιμοποιημένων ή αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων καθώς και οποιουδήποτε άλλου μολυσμένου υλικού μιας χρήσης, ακολουθώντας διαδικασίες για μολυσματικά ή δυνητικά μολυσματικά προϊόντα.

Ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (MSDS) για ασφαλή χειρισμό και απόρριψη του προϊόντος στη διεύθυνση www.thermofisher.com

Υλικά ζωικής προέλευσης

Λαμπρότητα Το ESB� Agar περιέχει εκχύλισμα ζύμης που παρασκευάζεται από μικροβιακές πρώτες ύλες και πεπτόνη που παρασκευάζεται από πρώτες ύλες χοίρου, βοοειδών και καζεΐνης.

Συλλογή, χειρισμός και αποθήκευση δειγμάτων

Οι απαιτήσεις για τη συλλογή δειγμάτων, το χειρισμό και την αποθήκευση των δειγμάτων περιγράφονται σε τοπικές διαδικασίες και οδηγίες, όπως τα Πρότυπα του ΗΒ για Μικροβιολογικές Έρευνες (UK SMI) Β 59 (Public Health England, 2016).

Διαδικασία

- Αφήστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
- Ενοφθαλμίστε και απλώστε το δείγμα επάνω στο μέσο χρησιμοποιώντας έναν τυπικό βρόχο. Το *Brilliance* ESB� Agar μπορεί να ενοφθαλμιστεί απευθείας από επιχρίσματα ορθού προσυμπτωματικού ελέγχου, δείγματα κοπράνων ή από απομονωμένες αποικίες που παρασκευάζονται ως υγρό εναιώρημα περίπου ισοδύναμο με θολότητα που αντιστοιχεί σε 0,5 της κλίμακας McFarland, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.
- Επώαστε τα τρυβλία αερόβια για 18–24 ώρες στους 35±2 °C.
- Επιθεωρήστε οπτικά τα τρυβλία για να αξιολογήσετε την ανάπτυξη και το χρώμα της αποικίας κάτω από επαρκή φωτισμό.
- Τα αρνητικά τρυβλία θα πρέπει να επωάζονται για επιπλέον 24 ώρες και να επαναξιολογούνται.

Ερμηνεία

Η παρουσία μπλε, ροζ, πράσινων, άχρωμων ή καφέ αποικιών υποδηλώνει ότι το δείγμα είναι θετικό για ESB�:

- Οι μπλε αποικίες υποδεικνύουν *E. coli*. Σε σπάνιες περιπτώσεις οι αποικίες *E. coli* μπορεί επίσης να είναι ροζ.
- Οι πράσινες αποικίες υποδεικνύουν *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* και *Citrobacter* (KESC).
- Οι άχρωμες αποικίες υποδεικνύουν *Salmonella*, *Acinetobacter* ή άλλα.
- Οι καφέ αποικίες με δακτύλιο υποδεικνύουν *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Έλεγχος ποιότητας

Είναι ευθύνη του χρήστη να πραγματοποιήσει δοκιμές Ποιοτικού Ελέγχου λαμβάνοντας υπόψη την προβλεπόμενη χρήση του μέσου και σύμφωνα με τυχόν τοπικούς ισχύοντες κανονισμούς (συχρότητα, αριθμός στελεχών, θερμοκρασία επώασης κ.λπ.).

Η επίδοση αυτού του μέσου μπορεί να επαληθευτεί δοκιμάζοντας τα ακόλουθα στελέχη αναφοράς.

Συνθήκες επώασης: 18 - 24 ώρες @ 35° ± 2°C σε αερόβιο περιβάλλον.

Θετικοί μάρτυρες	
Ο αριθμός αποικιών είναι ≥ 50% του αριθμού του μέσου ελέγχου	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1 - 2 mm, πράσινες αποικίες.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, αποικίες μπλε/τιρκουάζ.
Αρνητικοί μάρτυρες	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Καμία ανάπτυξη
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Καμία ανάπτυξη

<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Καμία ανάπτυξη σε Αναστολή Ανάπτυξης
-------------------------------------	--------------------------------------

Αναλυτική επίδοση

Μια μελέτη 58 καθαρών ESB� καλλιιεργειών και 66 ESB� αρνητικών καλλιιεργειών (συμπεριλαμβανομένων μη ESB� *Enterobacteriaceae*) πραγματοποιήθηκε,⁹ μαζί με 10 δείγματα κοπράνων κατασκευασμένα και μη (spiked και un-spiked). Παρασκευάστηκε πρότυπο αιώρημα που αντιστοιχεί σε 0,5 της κλίμακας McFarland για κάθε απομονωθέν στέλεχος και απλώθηκε σε καθένα από τα μέσα δοκιμής. Για θετικές καλλιιεργείες, το πρότυπο αιώρημα που αντιστοιχεί σε 0,5 της κλίμακας McFarland αραιώθηκε περαιτέρω με διαδοχικές αραιώσεις σε 10⁻⁵ και 50 μl από τα 10⁻³, 10⁻⁴ και έγινε επίστρωση σε τρυβλίο για 10⁻⁵ αραιώσεις κάθε θετικού εξεταζόμενου οργανισμού, σε κάθε μέσο δοκιμής. Τα τρυβλία επωάστηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για έως και 48 ώρες. Η ανίχνευση των τρυβλίων έγινε από προσωπικό που δεν συμμετείχε στην εκτέλεση του έργου. Η ευαισθησία για το *Brilliance* ESB� Agar υπολογίστηκε με βάση την παρουσία σωστά χρωματισμένων αποικιών μπλε, ροζ, πράσινου ή καφέ (πιθανά ESB�) και αναφέρθηκαν οποιεσδήποτε άλλες έγχρωμες ή άχρωμες αποικίες. Η ειδικότητα υπολογίστηκε με βάση τον αριθμό των αληθώς αρνητικών τρυβλίων, δηλαδή τον αριθμό των τρυβλίων με σωστά χρωματισμένες αποικίες μη-ESB� συν τα τρυβλία χωρίς ανάπτυξη.

Επίδοση	Χρόνος επώασης (ώρες)	<i>Brilliance</i> ESB� Agar (%)
Ευαισθησία	24	94.64
Ειδικότητα	24	94.03

Κλινική επίδοση

Το *Brilliance* ESB� Agar έχει αξιολογηθεί μέσω μιας σειράς εξωτερικών δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικά Ευρωπαϊκά εργαστήρια και νοσοκομεία, οι οποίες συνέκριναν και απέδειξαν την επίδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε κλινικό περιβάλλον. Τα χαρακτηριστικά επίδοσης, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική προγνωστική αξία (PPV) και η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) έχουν αξιολογηθεί για αυτό το μέσο.

Το *Brilliance* ESB� Agar αποδείχθηκε ότι είναι ένα σταθερά εξαιρετικά εκλεκτικό μέσο για την απομόνωση οργανισμών που παράγουν ESB� από κλινικά δείγματα, ανιχνεύοντας πιθανούς παραγωγούς ESB� εντός 24 ωρών. Επιπλέον, έδειξε αξιοσημείωτη αναστολή των οργανισμών μη-στόχων αποδίδοντας μια εξαιρετική NPV σε πολλαπλές μελέτες, επιτρέποντας τον γρήγορο αποκλεισμό ασθενών που δεν φέρουν βακτήρια που παράγουν ESB�.

Σε μια μελέτη απόδοσης (Δοκιμή 1), αξιολογήθηκαν συνολικά 528 κλινικά δείγματα (συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων κοπράνων, επιχρισμάτων ορθού) που ελήφθησαν από ασθενείς στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο UCL Mont Godinne, Yvoir, Βέλγιο, με το *Brilliance* ESB� Agar.^{9, 10} Συνολικά 200 επιβεβαιωμένα απομονωθέντα στελέχη ESB� που βρέθηκαν σε κλινικά δείγματα που ελήφθησαν από ασθενείς συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Κάθε κλινικό δείγμα ομογενοποιήθηκε σε 1 mL στείρου φυσιολογικού ορού 0,85% και στροβιλιίστηκε (vortex). Ένα δείγμα 50 μL αυτού του εναιωρήματος ενοφθαλμίστηκε στο μέσο. Μετά από επώαση στους 35 °C για 24 ώρες, επιθεωρήθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία της αποικίας στα τρυβλία, σύμφωνα με έναν οδηγό ερμηνείας. Εφαρμόστηκαν κριτήρια επιλογής για την εκτέλεση εργασιών (αποικίες αρνητικές στην οξειδάση και έγχρωμες αποικίες).

Σε μια άλλη μελέτη επίδοσης (Δοκιμή 2)⁹, αξιολογήθηκαν συνολικά 504 δείγματα επιχρίσματος ορθού προσυμπτωματικού ελέγχου που ελήφθησαν από ασθενείς σε δύο νοσοκομεία στο Βέλγιο - AZ Sint Lucas και AZ Gezondheidszorg. 100 μL του μέσου μεταφοράς ενοφθαλμίστηκαν στο *Brilliance* ESB� Agar. Μετά την επώαση, επιβεβαιώθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία της αποικίας στα τρυβλία, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε μια άλλη μελέτη επίδοσης (Δοκιμή 3)⁹, συνολικά 84 κλινικά δείγματα (συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων κοπράνων) τοποθετήθηκαν στο μέσο και αξιολογήθηκαν ως μέρος μιας τυχαίοποιημένης, τυφλής από πλευράς ερευνητή μελέτης εξέλιξης προσεγγίσεων με βάση την καλλιέργεια, η οποία διεξήχθη στο Τμήμα Ιατρικής Μικροβιολογίας, Εμβολίων & Ινστιτούτο Λοιμωδών Νοσημάτων, στο Πανεπιστήμιο Hasselt, Βέλγιο. Μετά την επώαση, επιβεβαιώθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία της αποικίας στα τρυβλία, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Επίδοση του *Brilliance* ESB� Agar.

Χαρακτηριστικό επίδοσης	<i>Brilliance</i> ESB� Agar - Δοκιμές πριν από την κυκλοφορία	<i>Brilliance</i> ESB� Agar – Δοκιμές μετά την κυκλοφορία	
	Δοκιμή - 1 (Βέλγιο)	Δοκιμή - 2 (Βέλγιο)	Δοκιμή - 3 (Βέλγιο)
Ευαισθησία (%)	94.9	88.0	99.4 ^a
Ειδικότητα (%)	95.7	87.0	99.2 ^a
PPV (%)	73.7	ND	ND
NPV (%)	99.3	ND	ND

ND – Δεν έγινε.

^a – Μέση τιμή μετά από 24ωρη επώαση.

Σύνοψη των αποτελεσμάτων που βρέθηκαν στις μελέτες που αξιολογήθηκαν σε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Μελέτη	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Ευαισθησία (%)	94.9	87.50	97.9	59
Ειδικότητα (%)	95.7	82.11	100	87
PPV (%)	73.7	38.89	100	ND
NPV (%)	99.3	98.06	96.9	ND

ND – Δεν έγινε.

Η Περίληψη Ασφάλειας και Απόδοσης (SSP) για αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν θα είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπου είναι συνδεδεμένη με το Βασικό UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V) του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Ανατρέξτε στο: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Περιορισμοί

Οι μικροοργανισμοί με άτυπα πρότυπα ενζύμων μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλες αντιδράσεις στο *Brilliance* ESB� Agar. Οι οργανισμοί με άτυπα MIC στα αντιβιοτικά που περιέχονται στο μέσο μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλες αντιδράσεις. Δείγματα που περιέχουν υλικό κοπράνων ή αίμα μπορεί να προκαλέσουν κάποιο τοπικό αποχρωματισμό στο μέσο. Αυτός ο αποχρωματισμός δεν πρέπει να συγχέεται με μια αληθινή χρωμογόνο αντίδραση, όπου είναι ορατές έγχρωμες αποικίες. Σύμφωνα με τις οδηγίες της EUCAST, δεν συνιστάται η διεξαγωγή δοκιμών αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε αποικίες που λαμβάνονται απευθείας από *Brilliance* ESB� Agar; επιλεκτικά μέσα

μπορούν να αλλάξουν το MIC ενός αντιμικροβιακού παράγοντα. Οι ταυτοποιήσεις είναι συμπερασματικές και πρέπει να επιβεβαιώνονται.

Σοβαρά Συμβάντα

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει προκύψει σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην σχετική ρυθμιστική αρχή του κράτους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής

Βιβλιογραφία

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302–306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657–686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β-lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriaki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfsci.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486–501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β-lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE. Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESB� Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

οποιοδήποτε τρόπο που θα μπορούσε να παραβιάσει τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας άλλων.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Γερμανία



2797

Για τεχνική βοήθεια, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα σας.

Γλωσσάριο συμβόλων

Σύμβολο/Σήμανση	Ερμηνεία
	Κατασκευαστής
	In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό Προϊόν
	Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός Παρτίδας
	Αριθμός Καταλόγου
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> δοκιμές
	Ημερομηνία λήξης
	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη και Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος
	Η.Π.Α.: Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος από ή κατόπιν εντολής Ιατρού
	Ευρωπαϊκό Σήμα Συμμόρφωσης
	Σήμα Συμμόρφωσης Η.Β.



Το έμβλημα ATCC Licensed Derivative®, το λεκτικό σήμα ATCC Licensed Derivative® και τα σήματα καταλόγου ATCC είναι εμπορικά σήματα της ATCC. Η Thermo Fisher Scientific Inc. διαθέτει άδεια χρήσης αυτών των εμπορικών σημάτων και πώλησης προϊόντων που προέρχονται από καλλιέργειες ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. ATCC® είναι εμπορικό σήμα της ATCC. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific Inc. και των θυγατρικών της. Αυτές οι πληροφορίες δεν προορίζονται να ενθαρρύνουν τη χρήση αυτών των προϊόντων με

Használati utasítás: **Brilliance™** ESBL Agar

REF PO5302A

Rendeltetésszerű használat

A **Brilliance™** ESBL Agar egy kvalitatív, szelektív, kromogén táptalaj, amely a kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz (ESBL) termelő baktériumok jelenlétének szűrésére szolgál széklet- és végbélszűrési mintákban, valamint klinikai izolátumok azonosítására. Diagnosztikai munkafolyamatban használatos, hogy segítse a klinikusokat a bakteriális fertőzésre gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásában.

A termék kizárólag professzionális használatra szolgál, és nem arra, hogy diagnosztikai eszközként használják.

Összefoglalás és magyarázat

Az 1980-as évek elején vezették be a harmadik generációs cefalosporinokat, válaszul az antibiotikumokkal szemben a β -laktamázok termelődése miatt rezisztens baktériumok növekvő számára.¹ Az új cefalosporinok rezisztensek voltak a legtöbb laktamázzal szemben, mint például az SHV-1 és TEM-1 az *Escherichia coli* és a *Klebsiella pneumoniae* fajban, és nem szenvedtek az aminoglikozidokhoz és polimükoszinekhöz kapcsolódó nefrotoxikus hatásoktól. Sajnos szinte bevezetésük után azonnal jelentek meg olyan plazmidkódolt β -laktamázról (SHV-2) szóló jelentések, amelyet a *Klebsiella ozaenae* fajtól izoláltak, és amely képes volt hidrolizálni ezeket az új antibiotikumokat.² Hamarosan további, a TEM-1-gyel és TEM-2-vel rokonságban álló baktériumok felfedezése következett.³ Megnövekedett hatásspektrumuk miatt, különösen az oximino-cefalosporinokkal szemben, ezeket az enzimeket ESBL-nek nevezték el, és olyan β -laktamázokként definiálták, amelyek képesek voltak a penicillin első, második és harmadik generációs cefalosporinjainak hidrolízisére.⁴ Mivel az ESBL-eket elsősorban plazmidok hordozzák, könnyen átvihetők a különböző baktériumfajok között, és az ESBL-ek ma már a Gram-negatív baktériumok leggyakoribb rezisztenciamechanizmusának számítanak a β -laktám antibiotikumokkal szemben.⁵ Az ESBL-termelő baktériumok elterjedése drámaian megnőtt az elmúlt két évtizedben.^{6,7,8}

A módszer elve

Az ESBL-termelő *E. coli*, a KESC-csoport tagjai, valamint a *Proteus*, *Morganella* és *Providencia* fajok megkülönböztetése két olyan kromogén felvételével érhető el, amelyeket specifikus enzimek céloznak meg: a β -galaktozidáz és a β -glükuronidáz. Ezeknek az enzimeknek a kromogénekre gyakorolt hatása a baktériumsejt belsejében a színes komponens felszabadulását okozza, ami színes telepeket eredményez. A keletkező szín attól függ, hogy az organizmusok milyen enzimeket termelnek. A β -galaktozidáz enzimek jelenléte az *E. coli* fajban kék telepeket eredményez, és ritkán a β -glükuronidáz jelenléte néhány izolátumban rózsaszín telepeket eredményez. A β -galaktozidáz KESC-fajok általi expressziója zöld telepeket eredményez. A *Proteus*, *Morganella* és *Providencia* fajok egyik kromogént sem használják, de képesek dezaminálni a triptofánt, ami barna udvarral ellátott barnás színű kolóniákat eredményez. A cefpodoxim gátolja az ESBL-t nem termelő fajok szaporodását, a benzo[b]tiofen-2-boronsav pedig elnyomja az AmpC-termelő baktériumok szaporodását, ami nagyfokú érzékenységet biztosít az ESBL-termelő baktériumok kimutatásához. A nátrium-lauril-szulfáttal kombinált további antibiotikumok és gombaellenes szerek elnyomják az egyéb konkurens flóra szaporodását.

Tipikus képlet

	gramm/liter
Pepton	12
Nátrium-klorid	5
Foszfátpufferek	4
Agar	15
Kromogén keverék	4
Antibiotikum-keverék	0,28

Fizikai megjelenés

Szín	Osztiga fehér
Tisztaság	Átlátszatlan
Töltési tömeg	17 g \pm 5%
pH	6.9 \pm 0.2

Rendelkezésre bocsátott anyagok

- A csomag 10 x 90 mm-es agarlemezt tartalmaz, fóliába csomagolva.
- Minden lemezt csak egyszer szabad használni.
- Minden csomag 10 külön teszthez elegendő lemezt tartalmaz.

Szükséges, de nem mellékelt anyagok

- Inokulációs hurkok
- Mintavevő pálcák
- Gyűjtőedények
- Inkubátorok
- Minőség-ellenőrzési mikroorganizmusok

Tárolás

- A terméket felhasználásig eredeti csomagolásában, 2–12 °C-on tárolja.
- A termék a címkén feltüntetett lejárati időpontig használható fel.
- Fénytől védve tárolja.
- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet.
- Használat előtt ne inkubálja.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Kizárólag *in vitro* diagnosztikai felhasználásra.
- Kizárólag professzionális használatra.
- Az első használat előtt ellenőrizze a termék csomagolását.
- Ne használja a terméket, ha a csomagoláson vagy a lemezekon látható sérülések vannak.
- Ne használja a terméket a megadott lejárati időn túl.
- Ne használja a terméket, ha szennyeződésre utaló jelek vannak jelen.
- Ne használja az eszközt, ha a színe megváltozott, vagy ha a károsodás egyéb jelei mutatkoznak.
- Minden laboratórium felelőssége, hogy a keletkező hulladékokat jellegük és veszélyességi fokuk szerint kezelje, és azokat a szövetségi, állami és helyi előírásoknak megfelelően kezelje vagy ártalmatlanítsa. Az utasításokat gondosan el kell olvasni és követni kell. Ez magában foglalja a használt vagy fel nem használt reagensek, valamint bármely más szennyezett eldobható anyag ártalmatlanítását a fertőző vagy potenciálisan fertőző termékekre vonatkozó eljárások szerint.

A termék biztonságos kezelésével és ártalmatlanításával kapcsolatban olvassa el az anyagbiztonsági adatlapot (MSDS) itt: www.thermofisher.com.

Állati eredetű anyagok

A *Brilliance* ESBL Agar mikrobiális nyersanyagokból előállított élesztő kivonatot, valamint sertés, szarvasmarha és kazein nyersanyagokból előállított peptont tartalmaz.

Mintavétel, kezelés és tárolás

A minták gyűjtésére, kezelésére és tárolására vonatkozó követelményeket helyi eljárások és iránymutatások részletezik, például az Egyesült Királyság mikrobiológiai vizsgálatokra vonatkozó szabványai (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Eljárás

- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet.
- Inokulálja és csíkozza mintát egy standard hurok segítségével a táptalajra. A *Brilliance* ESBL Agar inokulálható közvetlenül rektális szűrési mintavevő pálcákról, székletmintából vagy izolált telepekből, amelyeket a helyi irányelveknek megfelelően körülbelül 0,5 McFarland-telítettségnek megfelelő folyadéksuszpenzió formájában készítenek el.
- A lemezeket 18–24 órán át aerob módon inkubálják.
- 35±2 °C hőmérsékleten.
- Jó megvilágítás mellett vizuálisan vizsgálja meg a lemezeket a telepek növekedésének és színének felméréséhez.
- A negatív lemezeket további 24 órán át kell inkubálni, és újra kell értékelni.

Értelmezés

A kék, rózsaszín, zöld, színtelen vagy barna telepek jelenléte azt jelzi, hogy a minta ESBL-pozitív:

- A kék kolóniák *E. coli*-t jeleznek. Ritka esetekben az *E. coli* telepei rózsaszínűek is lehetnek.
- A zöld telepek a *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* és *Citrobacter* (KESC) baktériumokat jelzik.
- A színtelen telepek *Salmonella*, *Acinetobacter* vagy más szalmonellára utalnak.
- A barna, udvaros telepek *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* jelei.

Minőség-ellenőrzés

A felhasználó felelőssége, hogy a minőség-ellenőrzési vizsgálatokat a táptalaj tervezett felhasználásának figyelembevételével és a helyi előírásoknak megfelelően végezze el (gyakorlat, törzsek száma, inkubációs hőmérséklet stb.).

Ezen táptalaj teljesítménye a következő referencia törzsek vizsgálatával ellenőrizhető.

Inkubációs körülmények: 18–24 óra 35 ± 2 °C-on aerob körülmények között.

Pozitív kontrollok	
A telepek száma a kontrolltáptalajban lévő szám ≥ 50%-a	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1–2 mm-es, zöld telepek.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, kék/türkiz telepek.
Negatív kontrollok	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Nincs szaporodás
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Nincs szaporodás
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Nincs szaporodás Gátolt szaporodás

Analitikai teljesítmény

58 tiszta ESBL-tenyészetet és 66 ESBL-negatív tenyészetet (beleértve a nem ESBL *Enterobacteriaceae*-t is) vizsgáltak,⁹ valamint 10 mesterségesen nem szennyezett és mesterségesen szennyezett (spiked) székletmintát. 0,5 McFarland standard szuszpenziót készítettek az egyes izolátumokból, és az egyes tesztáptalajokra csíkozták őket. Pozitív tenyészetek esetében a 0,5 McFarland standard szuszpenziót 10⁻⁶-re hígították, és minden pozitív tesztorganizmus 10⁻³, 10⁻⁴ és 10⁻⁵ hígításából 50 µl-t terítettek az egyes tesztáptalajokra. A lemezeket a gyártó utasításainak megfelelően inkubálták 48 órán keresztül. A lemezeket a projekt kidolgozásában részt nem vevő személyzet olvasta le. A *Brilliance* ESBL Agar érzékenységet a helyesen színezett kék, rózsaszín, zöld vagy barna telepek (feltételezett ESBL) jelenléte alapján számították ki, és minden más színű vagy színtelen telepet jelentettek. A specifikitást a valódi negatív lemezek száma alapján számították ki, azaz a helyesen színezett, nem ESBL-telepeket tartalmazó lemezek és a szaporodást nem mutató lemezek száma alapján.

Teljesítmény	Inkubációs idő (óra)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Érzékenység	24	94,64
Specifititás	24	94,03

Klinikai teljesítmény

A *Brilliance* ESBL Agart egy sor külső, különböző európai laboratóriumokban végzett vizsgálat során értékelték, amelyek összehasonlították és bizonyították a termék teljesítményét klinikai környezetben. Az érzékenység, a specifikitás, a pozitív prediktív érték (PPV) és a negatív prediktív érték (NPV) teljesítményjellemzőit értékelték erre a táptalajra vonatkozóan.

A *Brilliance* ESBL Agar következetesen nagy szelektivitású táptalajnak bizonyult az ESBL-termelő mikroorganizmusok klinikai mintákból történő izolálására, 24 órán belül kimutatta a feltételezett ESBL-termelőket. Ezenkívül a nem cél mikroorganizmusokat figyelemre méltóan gátolta, mivel több vizsgálatban is kiváló NPV-t eredményezett, lehetővé téve az ESBL-termelő baktériumokat nem hordozó betegek gyors kizárását.

Egy teljesítményvizsgálatban (1. vizsgálat) összesen 528, a belgiumi Yvoirban található UCL Mont Godinne Egyetemi Kórházban betegektől vett klinikai mintát (beleértve

székletmintákat, rektális mintavevő pálcákat) vizsgáltak a *Brilliance* ESBL Agaron.^{9, 10} A vizsgálatba összesen 200, a betegetől vett klinikai mintákban talált, ESBL-t igazolt izolátumot vontak be. Minden klinikai mintát 1 ml steril 0,85%-os sóoldatban homogenizáltak és vortexeltek. Ebből a szuszpenzióból 50 µl mintát inokuláltak a táptalajra. A 35 °C-on 24 órán át tartó inkubációt követően a lemezekon a szaporodást és a telepek morfológiáját egy értelmezési útmutató alapján vizsgálták. Kidolgozási kritériumokat (oxidáz-negatív és színes telepek) alkalmazták.

Egy másik teljesítményvizsgálatban (2. vizsgálat)⁹ összesen 504 rektális szűrési kenetmintát értékelték ki, amelyeket két belgiumi kórház – az AZ Sint Lucas és az AZ Gezondheidszorg – betegeitől vettek. 100 µl szállítóközeget inokuláltak a *Brilliance* ESBL Agarra. Az inkubáció után a szaporodást és a telepek morfológiáját a lemezekon megvizsgálták a gyártó utasításai szerint.

Egy másik teljesítményvizsgálatban (3. vizsgálat)⁹ összesen 84 klinikai mintát (beleértve a székletmintákat is) terítettek a táptalajra, és azokat egy randomizált, a vizsgáló által vakon vizsgált, a tenyészeteken alapuló megközelítések evolúcióját vizsgáló tanulmány részeként értékelték, amelyet a belgiumi Hasselt Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Tanszékén, a Vaccine & Infectious Disease intézetben végeztek el. Az inkubáció után a szaporodást és a telepek morfológiáját a lemezekon megvizsgálták a gyártó utasításai szerint.

A *Brilliance* ESBL Agar teljesítménye.

Teljesítmény-jellemző	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – bevezetés előtti vizsgálatok	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – bevezetés utáni vizsgálatok	
	1. vizsgálat (Belgium)	2. vizsgálat (Belgium)	3. vizsgálat (Belgium)
Érzékenység (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specifititás (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – Nem lett elvégezve.

^a – 24 órás inkubáció utáni középérték.

A szakirodalmi áttekintés során értékelt vizsgálatokban talált eredmények összefoglalása.

Vizsgálat	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Érzékenység (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specifititás (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	ND
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – Nem lett elvégezve.

A termékre vonatkozó biztonsági és teljesítmény-összefoglaló (SSP) elérhető lesz az orvostechnikai eszközök európai adatbázisában, ahol a termék alap egyedi eszközazonosítójához (5032384BrillianceESBL2V) kapcsolódik.

Lásd: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Korlátozások

Az atipikus enzimmintázattal rendelkező organizmusok rendellenes reakciókat adhatnak a *Brilliance* ESBL Agaron. A táptalajban lévő antibiotikumokkal szemben atipikus MIC-értékkel rendelkező organizmusok rendellenes reakciókat adhatnak. A székletet vagy vért tartalmazó minták némi

helyi elszíneződést okozhatnak a táptalajban. Ez az elszíneződés nem tévesztendő össze a valódi kromogén reakcióval, ahol színes telepek láthatók.

Az EUCAST-irányelvekkel összhangban nem ajánlott az antimikrobiális érzékenység vizsgálatát közvetlenül a *Brilliance* ESBL Agarról vett telepeken elvégezni; a szelektív táptalaj megváltoztathatja az antimikrobiális szer MIC-értékét. Az azonosítások előzetesek, és azokat meg kell erősíteni.

Súlyos események

Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó és/vagy a beteg lakhelye szerinti állam illetékes szabályozhatóságának.

Bibliográfia

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med.* 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β-lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β-lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Németország



Műszaki segítségért forduljon a helyi forgalmazóhoz.

Szimbólumjegyzék

Szimbólum/címke	Jelentés
	Gyártó
IVD	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Hőmérsékleti határérték
LOT	Tételkód
REF	Katalógusszám
	Ne használja fel újra
	Olvassa el a használati utasítást vagy az elektronikus használati utasítást
	Elegendőt tartalmaz <n> vizsgálathoz
	Felhasználhatósági idő
	Ne használja, ha a csomagolás sérült és Tájékoztadjon a használati utasításból
EC REP	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben/ Európai Unióban
UDI	Egyedi eszközazonosító
R_x only	USA: Vigyázat! A szövetségi törvény ezt az eszközt csak orvos által vagy annak megbízásából történő értékesítésre korlátozza
CE	Európai megfelelőségi jel
UKCA	Brit megfelelőségi jel



Az ATCC Licensed Derivative® embléma, az ATCC Licensed Derivative® szövegdjegy és az ATCC katalógusjelek az ATCC védjegyei. A Thermo Fisher Scientific Inc. engedélyt kapott ezen védjegyek használatára és az ATCC® tenyészetekből származó termékek értékesítésére.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden más védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Ez az információ nem ösztönzi e termékek olyan módon történő felhasználását, amely mások szellemi tulajdonjogait sértheti.

Verzió	A kiadás időpontja és a bevezetett módosítások
1.0	2022-06-13. Új dokumentum

Istruzioni per l'uso: **Brilliance™** ESBL Agar

[REF] **PO5302A**

Uso previsto

Brilliance™ ESBL Agar è un terreno cromogenico selettivo qualitativo per la rilevazione della presenza di batteri produttori di beta-lattamasi (ESBL) a spettro esteso nei campioni di screening fecale e rettale e per l'identificazione degli isolati clinici. Utilizzato in un flusso di lavoro diagnostico per aiutare i medici a determinare le potenziali opzioni di trattamento per i pazienti sospettati di essere affetti da infezioni batteriche.

Il dispositivo è solo per uso professionale e non deve essere utilizzato come dispositivo diagnostico complementare.

Riepilogo e spiegazione

All'inizio degli anni '80 furono introdotte cefalosporine di terza generazione in risposta al numero crescente di batteri resistenti agli antibiotici a causa della produzione di β -lattamasi.¹ Le nuove cefalosporine erano resistenti alle lattamasi come SHV-1 e TEM-1, più comunemente osservate in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* e non soffrivano degli effetti nefrotossici associati agli aminoglicosidi e alle polimixine. Sfortunatamente, quasi subito dopo la loro introduzione, ci furono segnalazioni di una β -lattamasi codificata plasmide (SHV-2) isolata da *Klebsiella ozaenae*, in grado di idrolizzare questi nuovi antibiotici.² Seguì presto la scoperta di altre lattamasi correlate a TEM-1 e TEM-2.³ A causa del loro maggiore spettro di attività, specialmente contro le ossiminocefalosporine, questi enzimi sono stati chiamati ESBL e sono stati definiti come β -lattamasi in grado di idrolizzare le cefalosporine di prima, seconda e terza generazione di penicilline.⁴ Poiché gli ESBL sono trasportati principalmente sui plasmidi, si trasmettono facilmente tra diverse specie batteriche e rappresentano ora il meccanismo di resistenza più comune dei batteri Gram-negativi contro gli antibiotici β -lattamici.⁵ La diffusione dei batteri produttori di ESBL è aumentata notevolmente negli ultimi due decenni.^{6,7,8}

Principio del metodo

La differenziazione di *E. coli* produttori di ESBL, membri del gruppo KESC e delle specie *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* si ottiene attraverso l'inclusione di due cromogeni bersagliati da enzimi specifici: β -galattosidasi e β -glucuronidasi. L'azione di questi enzimi sui cromogeni provoca il rilascio della componente colorata all'interno della cellula batterica, dando luogo a colonie colorate. Il colore prodotto dipende dagli enzimi che producono gli organismi. La presenza di enzimi β -galattosidasi in *E. coli* dà luogo a colonie blu e raramente la presenza di β -glucuronidasi in alcuni isolati determina colonie rosa. L'espressione della β -galattosidasi da parte delle specie KESC produce colonie verdi. Le specie *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* non utilizzano nessuno dei due cromogeni ma sono in grado di deaminare il triptofano, il che dà luogo a colonie marrone chiaro con un alone marrone. La cefpodoxima inibisce la crescita di specie non produttrici di ESBL e l'acido benzo[b]tiofene-2-boronic sopprime la crescita di batteri produttori di AmpC facilitando un alto grado di suscettibilità per il rilevamento di batteri produttori di ESBL. Ulteriori antibiotici e antimicotici, in combinazione con il sodio lauril solfato, sopprimono la crescita di altra flora in competizione.

Formula tipica

	grammi per litro
Peptone	12
Cloruro di sodio	5
Tamponi fosfato	4
Agar	15
Miscela cromogenica	4
Miscela antibiotica	0,28

Aspetto fisico

Colore	Bianco ostrica
Chiarezza	Opaco
Peso di riempimento	17g \pm 5%
pH	6,9 \pm 0,2

Materiali forniti

- La confezione contiene 10 piastre di agar da 90mm, avvolte in pellicola.
- Ciascuna piastra è monouso.
- Ogni confezione contiene piastre sufficienti per 10 test individuali.

Materiali necessari ma non forniti

- Anse da inoculo
- Tamponi
- Contenitori di raccolta
- Incubatrici
- Organismi di controllo della qualità

Conservazione

- Conservare il prodotto nella sua confezione originale a 2–12°C fino al suo utilizzo.
- Il prodotto può essere utilizzato fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta.
- Conservare lontano dalla luce.
- Permettere al prodotto di equilibrarsi a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Non incubare prima dell'uso.

Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso *diagnostico* in vitro.
- Solo per uso professionale.
- Ispezionare la confezione del prodotto prima del primo utilizzo.
- Non utilizzare il prodotto se sono presenti danni visibili all'imballaggio o alle piastre.
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata.
- Non utilizzare il dispositivo se sono presenti segni di contaminazione.
- Non utilizzare il dispositivo se il colore è cambiato o se sono presenti altri segni di deterioramento.
- È responsabilità di ciascun laboratorio gestire i rifiuti prodotti in base alla loro natura e al grado di rischio e farli trattare o smaltire in conformità con le normative federali, statali e locali applicabili. Le istruzioni devono essere lette e seguite attentamente. Questo include lo smaltimento dei reagenti utilizzati o non utilizzati, nonché di qualsiasi altro materiale monouso contaminato secondo le procedure per prodotti infettivi o potenzialmente infettivi.

Fare riferimento alla scheda di dati di sicurezza (SDS) per la manipolazione e lo smaltimento sicuri del prodotto, reperibile su www.thermofisher.com

Materiali di origine animale

Brilliance ESBL Agar contiene estratto di lievito prodotto da materie prime microbiche e peptone prodotto da materie prime suine, bovine e caseine.

Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni

I requisiti per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni sono descritti nelle procedure e linee guida locali, come gli standard britannici per le indagini microbiologiche (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedura

- Permettere al prodotto di equilibrarsi a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Inoculare e strisciare il campione sul terreno utilizzando un'ansa standard. *Brilliance* ESBL Agar può essere inoculato direttamente da tamponi di screening rettale, campioni fecali o da colonie isolate preparate come sospensione liquida approssimativamente equivalente a 0,5 McFarland di torbidità, secondo le linee guida locali.
- Incubare le piastre in aerobiosi per 18–24 ore a 35±2°C.
- Ispezionare visivamente le piastre in condizioni di buona illuminazione per valutare la crescita e il colore delle colonie.
- Le piastre negative devono essere incubate per altre 24 ore e rivalutate.

Interpretazione

La presenza di colonie blu, rosa, verdi, incolore o marroni indica che il campione è positivo per ESBL:

- Le colonie blu indicano la presenza di *E. coli*. In rari casi, le colonie di *E. coli* possono essere anche di colore rosa.
- Le colonie verdi indicano la presenza di *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Citrobacter* (KESC).
- Le colonie incolore indicano la presenza di *Salmonella*, *Acinetobacter* o altro.
- Colonie marroni con un alone indicano la presenza di *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Controllo qualità

È responsabilità dell'utente eseguire i test di controllo qualità tenendo conto dell'uso previsto del terreno e in conformità con le normative locali applicabili (frequenza, numero di ceppi, temperatura di incubazione ecc.).

Le prestazioni di questo terreno possono essere verificate testando i seguenti ceppi di riferimento.

Condizioni di incubazione: 18 - 24 ore a 35° ± 2 C condizioni aerobiche.

Controlli positivi	
La conta delle colonie è ≥ 50% della conta del terreno di controllo	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	Colonie verdi di 1-2 mm.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	Colonie blu/turchese di 1-2mm.
Controlli negativi	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Nessuna crescita
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Nessuna crescita
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Nessuna crescita - Crescita inibita

Prestazioni analitiche

È stato intrapreso uno studio su 58 colture pure ESBL e 66 colture negative ESBL (incluse colture di *Enterobacteriaceae* non ESBL),⁹ insieme a 10 campioni fecali non addizionati e addizionati. È stata preparata una sospensione standard McFarland di 0,5 di ciascun isolato e strisciata su ciascuno dei terreni di prova. Per le colture positive, la sospensione standard McFarland di 0,5 è stata ulteriormente diluita in 10⁻⁵ e 50 µl in 10⁻³, 10⁻⁴ e diluizioni di 10⁻⁵ di ciascun organismo di prova positivo sono state distribuite su piastra su ciascuno dei terreni di prova. Le piastre sono state incubate secondo le istruzioni del fabbricante per un massimo di 48 ore. Le piastre sono state lette dal personale non coinvolto nello sviluppo del progetto. La suscettibilità per *Brilliance* ESBL Agar è stata calcolata in base alla presenza di colonie blu, rosa, verdi o marroni correttamente colorate (presunto ESBL) e sono state riportate eventuali altre colonie colorate o incolore. La specificità è stata calcolata in base al numero di piastre vere negative, ovvero il numero di piastre con colonie non ESBL colorate correttamente più piastre senza crescita.

Prestazioni	Tempo di incubazione (ore)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Suscettibilità	24	94,64
Specificità	24	94,03

Prestazioni cliniche

Brilliance ESBL Agar è stato valutato attraverso una serie di studi esterni condotti in diversi laboratori e ospedali europei, che hanno confrontato e dimostrato le prestazioni del dispositivo in ambito clinico. Per questo terreno sono state valutate le caratteristiche prestazionali di suscettibilità, specificità, valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV).

Brilliance ESBL Agar si è dimostrato un terreno sempre altamente selettivo per l'isolamento di organismi produttori di ESBL da campioni clinici, rilevando presunti produttori di ESBL entro 24 ore. Inoltre, ha mostrato una notevole inibizione di organismi non bersaglio producendo un'eccellente NPV in più studi, consentendo la rapida esclusione di pazienti non portatori di batteri produttori di ESBL.

In uno studio prestazionale (Studio 1), sono stati valutati in totale 528 campioni clinici (inclusi campioni di feci, tamponi rettali), prelevati da pazienti dell'UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgio, su *Brilliance* Agar ESBL.⁹ In questo studio sono stati inclusi in totale 200 isolati ESBL confermati reperiti da campioni clinici prelevati dai pazienti. Ciascun campione clinico è stato omogeneizzato in 1 ml di soluzione fisiologica sterile allo 0,85% e agitato su vortex. Un campione di 50 µl di questa sospensione è stato inoculato sul terreno. Dopo un'incubazione a 35°C per 24 ore, sono state ispezionate la crescita e la morfologia delle colonie sulle piastre, seguendo una guida all'interpretazione. Sono stati applicati i criteri di selezione (colonie ossidasi negative e colorate).

In un altro studio prestazionale (Studio 2)⁹, sono stati valutati in totale 504 campioni di tamponi rettali prelevati da pazienti in due ospedali in Belgio: AZ Sint Lucas e AZ Gezondheidszorg. Sono stati inoculati 100 µL del terreno di trasporto in *Brilliance* ESBL Agar. Dopo l'incubazione, sono state ispezionate la crescita e la morfologia delle colonie sulle piastre secondo le linee guida del fabbricante.

In un altro studio prestazionale (Studio 3)⁹, sono stati strisciati sul terreno in totale 84 campioni provenienti da campioni clinici (inclusi campioni rettali) e sono stati valutati

come parte di uno studio randomizzato in cieco evolutivo delle colture, condotto dal Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University, Belgio. Dopo l'incubazione, sono state ispezionate la crescita e la morfologia delle colonie sulle piastre secondo le linee guida del fabbricante.

Prestazioni di *Brilliance* ESBL Agar.

Caratteristica prestazionale	Brilliance ESBL Agar - Studi pre-lancio	Brilliance ESBL Agar - Studi post-lancio		
	Studio - 1 (Belgio)	Studio - 2 (Belgio)	Studio - 3 (Belgio)	
Suscettibilità (%)	94,9	88,0	99,4 ^a	
Specificità (%)	95,7	87,0	99,2 ^a	
PPV (%)	73,7	ND	ND	
NPV (%)	99,3	ND	ND	

ND – Non fatto.

^a – Valore medio dopo 24 ore di incubazione.

Sintesi dei risultati derivanti dagli studi valutati in una revisione della letteratura.

Studio	Huang <i>et al.</i> , 2010	Willems <i>et al.</i> , 2013	Ongut <i>et al.</i> , 2014	Blane <i>et al.</i> , 2016
Suscettibilità (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specificità (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	ND
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – Non fatto.

Il riepilogo di sicurezza e prestazioni (SSP) per questo dispositivo sarà disponibile nel database europeo sui dispositivi medici a cui è collegato all'UDI-DI di base del dispositivo (5032384BrillianceESBL2V).

Fare riferimento a: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitazioni

Organismi con pattern enzimatici atipici possono scatenare reazioni anomale su *Brilliance* ESBL Agar. Microrganismi con MIC atipiche rispetto agli antibiotici contenuti nel terreno possono scatenare reazioni anomale. I campioni contenenti materiale fecale o sangue possono causare uno scolorimento localizzato all'interno del terreno. Questa decolorazione non deve essere confusa con una vera reazione cromogenica, dove sono visibili colonie colorate. In linea con le linee guida EUCAST, si sconsiglia di eseguire test di suscettibilità agli antimicrobici su colonie prelevate direttamente da *Brilliance* ESBL Agar; i terreni selettivi possono alterare la MIC di un agente antimicrobico. Le identificazioni sono presunte e dovrebbero essere confermate.

Incidenti gravi







Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente in cui l'utilizzatore e/o il paziente risiedono.

Bibliografia

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.

- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Glossario dei simboli

Simbolo/etichetta	Significato
	Fabbricante
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Limite di temperatura
	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Non riutilizzare

	Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni per l'uso elettroniche
	Contiene una quantità sufficiente per <n> test
	Usare entro la data di scadenza
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
	Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Unione europea
	Identificatore univoco del dispositivo
	STATI UNITI D'AMERICA: Attenzione: la legge federale limita la vendita di questo dispositivo da parte o su richiesta di un medico
	Marchio di conformità europeo
	Marchio di conformità del Regno Unito



Il marchio ATCC Licensed Derivative®, il marchio denominativo ATCC Licensed Derivative® e i marchi del catalogo ATCC sono marchi di fabbrica di ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. è autorizzata a utilizzare questi marchi e a vendere prodotti derivati da colture ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. ATCC® è un marchio di ATCC. Tutti gli altri marchi sono di proprietà di Thermo Fisher Scientific Inc. e delle sue consociate. Queste informazioni non intendono incoraggiare l'uso di questi prodotti in alcun modo che possa violare i diritti di proprietà intellettuale di terzi.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Germania



2797
Per assistenza tecnica, contattare il proprio distributore locale.

Versione	Data di emissione e modifiche introdotte
1.0	2022-06-13. Nuovo documento

Naudojimo instrukcijos. „Brilliance™ ESBL“ agaras

REF PO5302A

Numatytasis naudojimas

„Brilliance™ ESBL“ agaras – kokybinė, selektyvi, chromogeninė terpė, skirta plataus spektro beta-laktamazę (ESBL) gaminančių bakterijų preliminariam įvertinimui fekalinuose ir rektaliniuose preliminarus įvertinimo mėginiuose, ir klinikiams izoliatams identifikuoti. Naudojamas diagnostikos darbo eigoje, siekiant padėti gydytojams nustatyti galimas gydymo galimybes pacientams, kurie įtariami sergantys bakterinėmis infekcijomis.

Priemonė skirta naudoti tik profesionalams ir tai nėra papildoma diagnostikos priemonė.

Suvestinė ir paaiškinimas

XX a. 9-ojo dešimtmečio pradžioje, reaguojant į didėjančią antibiotikams dėl β-laktamazių gamybos atsparių bakterijų skaičių, buvo pristatyti trečiosios kartos cefalosporinai.¹ Naujieji cefalosporinai buvo atsparūs daugeliui žinomų laktamazių, pvz., SHV-1 ir TEM-1 *Escherichia coli* ir *Klebsiella pneumoniae*, ir nepasižymėjo nefrotoksiniu poveikiu, susijusiu su aminoglikozidais ir polimiksiniais. Deja, beveik vos pradėjus naudoti, buvo gauti pranešimai apie plazmidžių koduotą β-laktamazę (SHV-2), išskirtą iš *Klebsiella ozaenae*, kuri galėjo hidrolizuoti šiuos naujus antibiotikus.² Netrukus buvo atrasti ir kiti susiję su TEM-1 ir TEM-2.³ Dėl padidėjusio veikimo spektro, ypač prieš oksimino-cefalosporinus, šie fermentai buvo pavadinti ESBL ir apibrėžti kaip β-laktamazės, galinčios hidrolizuoti penicilino pirmosios, antrosios ir trečiosios kartų cefalosporinus.⁴ Kadangi ESBL pirmiausiai pamešami ant plazmidžių, jie lengvai perduodami tarp skirtingų bakterijų rūšių, ir dabar ESBL yra dažniausias gramneigiamų bakterijų atsparumo prieš β-laktamo antibiotikus mechanizmas.⁵ Per pastaruosius du dešimtmečius ESBL gaminančios bakterijų stipriai išplito.^{6,7,8}

Metodo principas

ESBL gaminančių *E. coli*, KESC grupė ir *Proteus*, *Morganella* bei *Providencia* rūšių diferenciacija atliekama įtraukiant du chromogenus, taikomus pagal specifinius fermentus: β-galaktozidazę ir β-glukuronidazę. Šiems fermentams veikiant chromogenus, iš bakterijų ląstelių išlaisvinamas spalvotas komponentas, todėl užauga spalvotos kolonijos. Gaunamas spalva priklauso nuo to, kokius fermentus gamina organizmai. β-galaktozidazės fermentai *E. coli* lemia mėlynas kolonijas ir retai β-glukuronidazę kai kuriuose izoliatuose lemia rausvas kolonijas. KESC rūšių β-galaktozidazės išraiška – žalios kolonijos. *Proteus*, *Morganella* ir *Providencia* rūšys, kurios nenaudoja chromogeno, tačiau gali deaminuoti triptofaną ir sudaryti gelsvai rudas kolonijas su rudu halu. Cefpodoksimas slopina ESBL negaminančių rūšių augimą, o benzo[b]tiofeno-2-borono rūgštis slopina AmpC gaminančių bakterijų augimą, todėl padidina ESBL gaminančių bakterijų aptikimo jautrumo laipsnį. Papildomi antibiotikai ir priešgrybelinės medžiagos kartu su natrio laurilo sulfatu slopina kitos konkuruojančios floros augimą.

Tipinė sudėtis

	gramai litre
Peptonas	12
Natrio chloridas	5
Fosfatiniai buferiai	4
Agaras	15
Chromogeninis mišinys	4
Antibiotikų mišinys	0,28

Fizinė išvaizda

Spalva	austrių baltumo
Skaidrumas	nepermatomas
Užpildymo svoris	17 g ± 5 %
pH	6,9 ± 0,2

Pateikiamos medžiagos

- Pakuotėje yra 10 x 90 mm agaro lėkštelių, supakuotų į plėvelę.
- Lėkštelės yra vienkartinės.
- Kiekvienoje pakuotėje yra lėkštelių 10 atskirų testų.

Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Sėjimo kilpelės
- Tamponėliai
- Surinkimo talpyklės
- Inkubatoriai
- Kokybės kontrolės organizmai

Laikymas

- Kol nenaudojate, laikykite gaminį originalioje pakuotėje 2–12 °C temperatūroje.
- Gaminį galima naudoti iki ant etiketės nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Laikykite tamsioje vietoje.
- Prieš naudodami gaminį, palikite sušilti iki kambario temperatūros.
- Neinkubuokite prieš naudojimą.

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Tik profesionaliam naudojimui.
- Prieš naudodami pirmą kartą patikrinkite gaminio pakuotę.
- Nenaudokite gaminio, jeigu yra matomų pakuotės ar lėkštelių pažeidimų.
- Nenaudokite gaminio po nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Nenaudokite priemonės, jeigu yra užteršimo požymių.
- Nenaudokite priemonės, jeigu pakitusi spalva arba yra kitų sugedimo požymių.
- Kiekviena laboratorija yra atsakinga už susidariusių atliekų tvarkymą, atsižvelgiant į jų pobūdį ir pavojingumo laipsnį, ir jų apdorojimą ar išmetimą laikantis visų taikomų federalinių, valstijos ir vietinių taisyklių. Būtina perskaityti ir atidžiai laikytis nurodymų. Tai apima panaudotų ar nepanaudotų reagentų, taip pat bet kokių kitų užterštų vienkartinį medžiagų po procedūrų su infekciniais ar potencialiai infekciniais gaminiiais, šalinimą.

Informaciją apie saugų gaminio tvarkymą ir išmetimą rasite Medžiagos saugos duomenų lape (MSDL) apsilankę www.thermofisher.com

Gyvūninės kilmės medžiagos

„Brilliance ESBL“ agaro sudėtyje yra mielių ekstraktas, pagamintas iš mikrobinių žaliavų, ir peptonas, pagamintas iš kiaulių, galvijų ir kazėno žaliavų.

Mėginių paėmimas, naudojimas ir laikymas

Mėginių rinkimo, naudojimo ir laikymo reikalavimai aprašyti vietinėse procedūrose ir gairėse, pvz., Mikrobiologinių tyrimų JK standartuose (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedūra

- Prieš naudodami gaminį, palikite sušilti iki kambario temperatūros.
- Inokuliuokite ir subraukykite mėginį ant terpės naudodami standartinę kilpelę. „Brilliance ESB“ agarą galima inokuliuoti tiesiogiai iš rektalinių preliminarus įvertinimo tepinėlių, fekalinių mėginių arba iš izoliuotų kolonijų, paruoštų kaip skysta, maždaug 0,5 Makfarlando drumstumo ekvivalento suspensija, laikantis vietos rekomendacijų.
- Inkubuokite lėkšteles aerobinėmis sąlygomis 18–24 valandų 35±2 °C.
- Apžiūrėkite lėkšteles ir įvertinkite kolonijų augimą ir spalvą esant geram apšvietimui.
- Neigiamas lėkšteles reikia papildomai inkubuoti 24 valandas ir vertinti pakartotinai.

Interpretavimas

Mėlynos, rausvos, žalios, bespalvės arba rudos kolonijos rodo, kad mėginyje yra ESB.

- Mėlynos kolonijos rodo *E. coli*. Retais atvejais *E. coli* kolonijos gali būti rausvos.
- Žalios kolonijos rodo *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* ir *Citrobacter* (KESC).
- Bespalvės kolonijos rodo *Salmonella*, *Acinetobacter* ir kt.
- Rudos kolonijos su halu rodo *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kokybės kontrolė

Naudotojas privalo atlikti kokybės kontrolės tyrimus atsižvelgiant į numatomą terpės naudojimą ir laikydamasis visų taikomų vietos taisyklių (dažnumo, padermių skaičius, inkubacijos temperatūros ir kt.).

Šios terpės veiksmingumą galima patikrinti tiriant šias etalonines padermes.

Inkubavimo sąlygos: 18–24 val. esant 35 ° ± 2 °C aerobinės.

Teigiamos kontrolės	
Kolonių skaičius ≥ 50 % kontrolinės terpės skaičiaus	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1–2 mm, žalios kolonijos.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, mėlynos / žalsvai mėlynos kolonijos.
Neigiamos kontrolės	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Neauga
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Neauga
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Neauga Augimas slopinamas

Analitinis veiksmingumas

Buvo atliktas 58 ESB grynųjų kultūrų ir 66 ESB neigiamų kultūrų (įskaitant ne ESB *Enterobacteriaceae*)⁹ kartu su 10 neįsodrintų ir įsodrintų išmatų mėginių tyrimas. Buvo paruošta kiekvieno izoliato 0,5 Makfarlando standarto suspensija ir užbraukta ant kiekvienos bandomosios terpės. Teigiamų kultūrų 0,5 Makfarlando standarto suspensija buvo toliau serijos praskiesta iki 10⁻⁵, o 50 µl 10⁻³, 10⁻⁴ ir 10⁻⁵ skiedimai kiekvieno teigiamo testo organizmo buvo subraukti ant kiekvienos bandomosios terpės lėkštelės. Lėkštelės buvo inkubuotos pagal gamintojo instrukcijas iki 48 valandų. Lėkšteles interpretavo su projekto kūriniu nesusiję darbuotojai. „Brilliance ESB“ agarą jautrumas buvo apskaičiuotas remiantis tinkamų mėlynos, rausvos, žalios arba rudos spalvų kolonijomis (nuspėjama ESB) ir visų kitų spalvų arba bespalvėmis kolonijomis. Specifiškumas buvo apskaičiuotas remiantis

neigiamų lėkštelių skaičiumi, t. y. lėkštelių su tinkamų spalvų ne ESB kolonijomis ir lėkštelių, kuriose nebuvo augimo, skaičiumi.

Veiksmingumas	Inkubavimo laikas (val.)	„Brilliance ESB“ agaras (%)
Jautrumas	24	94,64
Specifiškumas	24	94,03

Klinikinis veiksmingumas

„Brilliance ESB“ agaras buvo įvertintas skirtingose Europos laboratorijose ir ligoninėse atlikus seriją išorinių bandymų, kurie buvo palyginami ir parodė, kad priemonė veikia klinikinėje aplinkoje. Buvo įvertintos šios terpės veiksmingumo charakteristikos: jautrumas, specifiškumas, teigiama prognozuojamoji vertė (TPV) ir neigiama prognozuojamoji vertė (NPV).

„Brilliance ESB“ agaras pasirodė esanti nuosekliai itin selektyvi terpė, skirta izoliuoti ESB gaminančius organizmus iš klinikinių mėginių, aptinkant nuspėjamus ESB gamintojus per 24 valandas. Be to, ji parodė dėmesio vertą netikslinių organizmų slopinimą, gavus puikius NPV rezultatus kelių tyrimų metu, leidžiančius greitai atmesti pacientus, kurie neturi ESB gaminančių bakterijų.

Vieno veiksmingumo tyrimo (1 tyrimas) metu ant „Brilliance ESB“ agarą buvo įvertinti iš viso 528 klinikiniai mėginiai (įskaitant išmatų mėginius, rektalinius tepinėlius) paimti iš pacientų „UCL Mont Godinne“ universitetinėje ligoninėje (Yvoir, Belgija).^{9, 10} Šiame tyrime naudotuose klinikiniuose mėginiuose, paimtuose iš pacientų, iš viso aptikta 200 ESB patvirtintų izoliatų. Kiekvienas klinikinis mėginys buvo homogenizuotas 1 ml sterilaus 0,85 % fiziologinio tirpalo ir išmaišytas sukuriniu maišytuvu. 50 µl šios suspensijos mėginio buvo inokuliuota ant terpės. Po inkubavimo 35 °C temperatūroje 24 valandas, augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse buvo patikrinti laikantis interpretavimo vadove pateiktų rekomendacijų. Buvo taikomi pasirinkimo atmesti kriterijai (oksidazė neigiamos ir spalvotos kolonijos).

Kito veiksmingumo tyrimo (2 tyrimas)⁹ metu buvo įvertinti iš viso buvo 504 rektaliniai preliminarus įvertinimo tepinėliai, paimti iš pacientų dviejose ligoninėse Belgijoje – „AZ Sint Lucas“ ir „AZ Gezondheidszorg“. 100 µl perkėlimo terpės buvo inokuliuota ant „Brilliance ESB“ agarą. Po inkubavimo, augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse buvo patikrinti laikantis gamintojo rekomendacijų.

Kito veiksmingumo tyrimo (3 tyrimas)⁹ metu buvo užsėti ant terpės iš viso 84 mėginiai iš klinikinių mėginių (įskaitant išmatų mėginius) ir įvertinti kaip atsitiktinių imčių, slapto tyrimo kultūrų evoliucija pagrįsto tyrimo, kuris buvo atliktas Medicininės mikrobiologijos, vakcinų ir užkrečiamųjų ligų instituto departamente, Haselto universitete (Belgija), dalis. Po inkubavimo, augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse buvo patikrinti laikantis gamintojo rekomendacijų.

„Brilliance ESB“ agarą veiksmingumas.

Veiksmingumo savybės	„Brilliance ESB“ agaras – tyrimai prieš paleidimą	„Brilliance ESB“ agaras – tyrimai po paleidimo	
	1 tyrimas (Belgija)	2 tyrimas (Belgija)	3 tyrimas (Belgija)
Jautrumas (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specifiškumas (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
TPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – neatlikta.

^a – vidutinė vertė po 24 valandų inkubavimo.

Tyrimo metu gautų rezultatų suvestinė įvertinta literatūros apžvalgoje.

Tyrimas	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Jautrumas (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specifiškumas (%)	95,7	82,11	100	87
TPV (%)	73,7	38,89	100	ND
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – neatlikta.

Šios priemonės saugos ir darbo suvestinė (SSP) bus pasiekama Europos medicinos prietaisų duomenų bazėje, kur ji bus susieta su įtaiso baziniu UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

Žr.: „Eudamed“, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Apribojimai

Organizmai su atipine fermentų struktūra ant „Brilliance ESBL“ agaro gali sukelti anomalines reakcijas. Organizmai su atipine MIC terpėje esantiems antibiotikams gali sukelti anomalines reakcijas. Dėl mėginių, kuriuose yra fekalijų arba kraujo, terpėje gali lokaliai išblukti. Šio išblukimo nereikia painioti su tikrąja chromogenine reakcija, dėl kurios matomos spalvotos kolonijos.

Laikantis EUCAST rekomendacijų, nerekomenduojama atlikti antimikrobinio jautrumo tyrimą su kolonijomis paimtomis tiesiai nuo „Brilliance ESBL“ agaro; selektyvi terpė gali pakeisti antimikrobinės medžiagos MIC. Identifikavimas yra nuspėjamas ir turėtų būti patvirtintas.

Rimti incidentai









Apie visus su šia priemone susijusius incidentus privaloma pranešti gamintojui ir atitinkamai priežiūros institucijai šalies, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas.

Literatūra

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20

- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Simbolių reikšmės

Simbolis / etiketė	Reikšmė
	Gamintojas
	In vitro diagnostinė medicininė priemonė
	Temperatūros riba
	Partijos kodas
	Katalogo numeris
	Nenaudoti pakartotinai
	Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis arba elektroninėmis naudojimo instrukcijomis
	Pakanka <n> band.
	Galiojimo pabaigos data
	Nenaudokite, jei pažeista pakuotė, ir Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Europos Sąjungoje
	Unikalūs priemonės identifikatoriai
	JAV. Dėmesio: federaliniai įstatymai leidžia šią priemonę įsigyti tik gydytojams arba su gydytojo leidimu
	Europos atitikties ženklas
	JK atitikties ženklas



„ATCC Licensed Derivative®“ emblema,
„ATCC Licensed Derivative®“ žodinis
ženklas ir ATCC katalogo ženklai yra
ATCC prekės ženklai. „Thermo Fisher
Scientific Inc.“ yra licencijuota naudoti
šiuos prekės ženklus ir parduoti iš ATCC®
kultūrų sukurtus gaminius.

© 2021 m. „Thermo Fisher Scientific Inc.“ Visos teisės
saugomos. ATCC® yra ATCC prekių ženklas. Visi kiti
prekių ženklai yra „Thermo Fisher Scientific Inc.“ ir jos
patronuojamųjų įmonių nuosavybė. Ši informacija neskirta
skatinti naudoti gaminius šalių intelektinės nuosavybės
teisės galinčiais pažeisti būdais.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Vokietija



Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietos platintoją.

Versija	Pakeitimų paskelbimo data
1.0	2022-06-13. Naujas dokumentas

Instrukcja użytkowania: **Brilliance™** ESBL Agar

REF PO5302A

Przeznaczenie

Brilliance™ ESBL Agar jest jakościowym, selektywnym podłożem chromogennym do badań przesiewowych na obecność bakterii wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum (ESBL) w próbkach przesiewowych kału i odbytnicy oraz do identyfikacji izolatów klinicznych. Stosowany w procesie diagnostycznym, aby pomóc klinicyście w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem infekcji bakteryjnych.

Urządzenie jest przeznaczone wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczone do użytku jako towarzyszące urządzenie diagnostyczne.

Podsumowanie i wyjaśnienie

We wczesnych latach osiemdziesiątych wprowadzono cefalosporyny trzeciej generacji w odpowiedzi na rosnącą liczbę bakterii opornych na antybiotyki w wyniku wytwarzania β-laktamaz¹. Nowe cefalosporyny były odporne na większość znalezionych laktamaz, takich jak SHV-1 i TEM-1 w *Escherichia coli* oraz *Klebsiella pneumoniae* i nie wykazywały działania nefrotoksycznego związanego z aminoglikozydami i polimiksynami. Niestety, prawie natychmiast po ich wprowadzeniu pojawiły się doniesienia o kodowanej przez plazmid β-laktamazy (SHV-2) wyizolowanej z *Klebsiella ozaenae*, która była w stanie hydrolizować te nowe antybiotyki². Wkrótce nastąpiło odkrycie innych, związanych z TEM-1 i TEM-2³. Ze względu na ich zwiększone spektrum działania, zwłaszcza wobec oksyminocefalosporyn, enzymy te nazwano ESBL i zdefiniowano jako β-laktamazy zdolne do hydrolizowania cefalosporyn pierwszej, drugiej i trzeciej generacji penicyliny⁴. Ponieważ ESBL są przenoszone głównie na plazmidach, łatwo przenoszą się między różnymi gatunkami bakterii, a ESBL są obecnie najczęstszym mechanizmem oporności bakterii Gram-ujemnych na antybiotyki β-laktamowe⁵. Rozprzestrzenianie się bakterii wytwarzających ESBL dramatycznie wzrosło w ciągu ostatnich dwóch dekad^{6,7,8}.

Zasada metody

Zróznicowanie wytwarzania ESBL *E. coli*, członków grupy KESC oraz *Proteus*, *Morganella* oraz gatunków *Providencia* osiąga się poprzez włączenie dwóch chromogenów, na które ukierunkowane są określone enzymy: β-galaktozydaza i β-glukuronidaza. Działanie tych enzymów na chromogeny powoduje uwolnienie barwnego składnika do wnętrza komórki bakterii, w wyniku czego powstają kolorowe kolonie. Wytworzony kolor zależy od tego, jakie enzymy wytwarzają organizmy. Obecność enzymów β-galaktozydazy w *E. coli* daje niebieskie kolonie, a, rzadko, obecność β-glukuronidazy w niektórych izolatach daje kolonie różowe. Ekspresja β-galaktozydazy przez gatunki KESC daje zielone kolonie. *Proteus*, *Morganella* oraz gatunki *Providencia* nie wykorzystują żadnego chromogenu, ale są zdolne do dazaminazy tryptofanu, co skutkuje brązowymi koloniami z brązową otoczką. Cefpodoksym hamuje wzrost gatunków niewytwarzających ESBL, a kwas benzo[b]tiofeno-2-boronowy hamuje wzrost bakterii wytwarzających AmpC, ułatwiając wysoki stopień czułości wykrywania bakterii wytwarzających ESBL. Dodatkowe antybiotyki i środki przeciwegrzybicze w połączeniu z laurylosiarczanem sodu hamują wzrost innej konkurencyjnej flory.

Typowa formuła

	gramów na litr
Pepton	12
Chlorek sodu	5
Bufory fosforanowe	4
Agar	15
Mieszanina chromogenna	4
Mieszanina antybiotyków	0,28

Wygląd fizyczny

Kolor	Ostrygowy biały
Przejrzystość	Nieprzejrzysty
Masa wypełnienia	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Dostarczone materiały

- Opakowanie zawiera płytki z agarem 10 x 90 mm, owiniętych folią.
- Każda płytka powinna być użyta tylko raz.
- Każde opakowanie zawiera wystarczającą ilość płytek na 10 pojedynczych testów.

Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Ezy
- Waciki
- Pojemniki zbiorcze
- Inkubatory
- Organizmy kontroli jakości

Przechowywanie

- Przechowywać produkt w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 2–12°C do momentu użycia.
- Produkt można stosować do daty ważności podanej na etykiecie.
- Przechowywać z dala od światła.
- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Nie inkubować przed użyciem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.
- Tylko do użytku profesjonalnego.
- Sprawdzić opakowanie produktu przed pierwszym użyciem
- Nie używać produktu, w przypadku uszkodzonego opakowania lub płytek.
- Nie używać produktu po upływie podanego terminu ważności.
- Nie używać urządzenia, jeśli widoczne są oznaki zanieczyszczenia.
- Nie używać urządzenia, jeśli kolor uległ zmianie lub są inne oznaki pogorszenia jakości.
- Każde laboratorium odpowiada za gospodarowanie odpadami wytwarzanymi zgodnie z ich charakterem i stopniem zagrożenia oraz za ich przetwarzanie lub usuwanie zgodnie z wszelkimi obowiązującymi przepisami federalnymi, stanowymi i lokalnymi. Należy uważnie przeczytać instrukcje i postępować zgodnie z nimi. Obejmuje to usuwanie zużytych lub niewykorzystanych odczynników, a także wszelkich innych skażonych materiałów jednorazowego użytku zgodnie z procedurami dotyczącymi produktów zakaźnych lub potencjalnie zakaźnych.

Zapoznać się z Kartą Charakterystyki Substancji Niebezpiecznej (MSDS) w celu bezpiecznego obchodzenia się z i usuwaniem produktu na stronie www.thermofisher.com

Materiały pochodzenia zwierzęcego

Brilliance ESBL Agar zawiera ekstrakt drożdżowy wyprodukowany z surowców drobnoustrojowych oraz pepton wyprodukowany z surowców wieprzowych, bydłych i kazeinowych.

Pobieranie, przenoszenie i przechowywanie próbek

Wymagania dotyczące pobierania próbek, postępowania z nimi i ich przechowywania są opisane w lokalnych procedurach i wytycznych, takich jak brytyjskie standardy badań mikrobiologicznych (UK Standards for Microbiology Investigations, UK SMI) B 59 (Public Health Anglia, 2016).

Procedura

- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Wysiewać i rozsmarować próbkę na pożywcę za pomocą standardowej ezy. *Brilliance* ESBL Agar można wysiewać bezpośrednio z odbytniczych wymazów przesiewowych, próbek kału lub izolowanych kolonii przygotowanych jako płynna zawiesina w przybliżeniu równoważna zmętnieniu 0,5 McFarlanda, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.
- Inkubować płytki w warunkach tlenowych przez 18–24 godzin w temperaturze 35±2°C.
- Przy dobrym oświetleniu obejrzeć płytki, aby ocenić wzrost i kolor kolonii.
- Płytki ujemne należy inkubować przez dodatkowe 24 godziny i ponownie ocenić.

Interpretacja

Obecność niebieskich, różowych, zielonych, bezbarwnych lub brązowych kolonii wskazuje, że próbka jest pozytywna pod względem ESBL:

- Niebieskie kolonie wskazują na *E. coli*. W rzadkich przypadkach kolonie *E. coli* mogą być również różowe.
- Zielone kolonie wskazują na *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* oraz *Citrobacter* (KESC).
- Bezbarwne kolonie wskazują na *Salmonella*, *Acinetobacter* lub inne.
- Brązowe kolonie z otoczką wskazują na *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kontrola jakości

Obowiązkiem użytkownika jest wykonanie testów kontroli jakości z uwzględnieniem zamierzonego zastosowania podłoża i zgodnie z wszelkimi obowiązującymi lokalnymi przepisami (częstotliwość, liczba szczepów, temperatura inkubacji, itp.).

Działanie tego podłoża można zweryfikować, testując następujące szczepy referencyjne.

Warunki inkubacji: 18–24 godz. w temperaturze 35±2°C w warunkach tlenowych.

Kontrole pozytywne	
Liczba kolonii wynosi ≥ 50% liczby na podłożu kontrolnym	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1-2 mm zielone kolonie.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, niebieskie/turkusowe kolonie.
Kontrola ujemna	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Brak wzrostu
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Brak wzrostu
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Brak wzrostu do zahamowanego wzrost

Wydajność analityczna

Badanie 58 czystych hodowli ESBL i 66 ujemnych hodowli ESBL (w tym inne niż ESBL *Enterobacteriaceae*) przeprowadzono,⁹ wraz z 10 niewzbogaconymi i wzbogaconymi próbkami kału. 0,5 standardowej zawiesiny McFarland każdego izolatu przygotowano i posiano na każdym z podłoży testowych. W przypadku kultur dodatknych standardowa zawiesina 0,5 McFarlanda była dalej seryjnie rozcieńczana do 10⁻⁵, a 50 µl z rozcieńczenia 10⁻³, 10⁻⁴ i 10⁻⁵ każdego pozytywnego organizmu testowego wysiano na każdy z podłoży testowych. Płytki inkubowano zgodnie z instrukcjami producenta przez maksymalnie 48 godzin. Płytki odczytywali pracownicy niezaangażowani w rozwój projektu. Wrażliwość *Brilliance* ESBL Agar obliczono na podstawie obecności prawidłowo zabarwionych kolonii niebieskich, różowych, zielonych lub brązowych (przypuszczalnie ESBL) oraz zgłoszono wszelkie inne kolorowe lub bezbarwne kolonie. Swoistość obliczono na podstawie liczby płytek prawdziwie ujemnych, tj. liczby płytek z prawidłowo zabarwionymi koloniami innych niż ESBL oraz płytek bez wzrostu.

Wydajność	Czas inkubacji (godz.)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Wrażliwość	24	94,64
Specyficzność	24	94,03

Wydajność kliniczna

Brilliance ESBL Agar został oceniony w serii zewnętrznych prób przeprowadzonych w różnych europejskich laboratoriach i szpitalach, które porównały i wykazały działanie urządzenia w warunkach klinicznych. Dla tego podłoża oceniono wrażliwość charakterystyki działania, swoistość, dodatnią wartość predykcyjną (PPV) i ujemną wartość predykcyjną (NPV).

Brilliance ESBL Agar okazał się być wysoce selektywnym podłożem do izolacji organizmów wytwarzających ESBL z próbek klinicznych, wykrywając przypuszczalnych producentów ESBL w ciągu 24 godzin. Ponadto wykazał godne uwagi hamowanie organizmów innych niż docelowe, uzyskując doskonałą wartość NPV w wielu badaniach, umożliwiając szybkie wykluczenie pacjentów nie będących nosicielami bakterii wytwarzających ESBL.

W jednym badaniu wydajności (badanie 1) oceniono łącznie 528 próbek klinicznych (w tym próbki kału, wymazy z odbytu) pobranych od pacjentów ze szpitala uniwersyteckiego UCL Mont Godinne w Yvoir, Belgia, *Brilliance* Agar ESBL^{9, 10}. W badaniu tym uwzględniono łącznie 200 potwierdzonych izolatów ESBL znalezionych w próbkach klinicznych pobranych od pacjentów. Każdą próbkę kliniczną homogenizowano w 1 ml sterylnej 0,85% soli fizjologicznej i worteksowano. Próbkę 50 µl tej zawiesiny wysiano na podłoże. Po inkubacji w temperaturze 35°C przez 24 godziny, skontrolowano wzrost i morfologię kolonii na płytkach, zgodnie z instrukcją interpretacji. Zastosowano kryteria selekcji do wyliczeń (kolonie oksydazo-ujemne i barwne).

W innym badaniu wydajności (badanie 2)⁹, przebadano łącznie 504 wymazy z odbytnicy pobrane od pacjentów z dwóch szpitali w Belgii - AZ Sint Lucas i AZ Gezondheidszorg. 100 µl podłoża transportowego wysiano na *Brilliance* ESBL Agar. Po inkubacji skontrolowano wzrost i morfologię kolonii na płytkach, zgodnie z wytycznymi producenta.

W innym badaniu wydajności (badanie 3)⁹, w sumie 84 próbki z próbek klinicznych (w tym próbki kału) zostały

umieszczone na podłożu i ocenione w ramach losowego, zaślepionego badania ewolucji podejść opartych na kulturach, które zostało przeprowadzone w Departamencie Mikrobiologii Medycznej, Szczepionka i Instytut Chorób Zakaźnych (Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute), Uniwersytet Hasselt, Belgia. Po inkubacji skontrolowano wzrost i morfologię kolonii na płytkach, zgodnie z wytycznymi producenta.

Wydajność *Brilliance* ESBL Agar.

Charakterystyka a wydajności	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – próby przed wprowadzeniem	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – próby po wprowadzeniu	
	Badanie – 1 (Belgia)	Badanie – 2 (Belgia)	Badanie – 3 (Belgia)
Wrażliwość (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specyficzność (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	Nie dotyczy	Nie dotyczy
NPV (%)	99,3	Nie dotyczy	Nie dotyczy

Nie dotyczy – nie przeprowadzone.

^a – średnia wartość po 24-godzinnej inkubacji.

Podsumowanie wyników uzyskanych w badaniach ocenianych w przeglądzie literatury.

Badanie	Huang i in., 2010	Willems i in., 2013	Ongut i in., 2014	Blane i in., 2016
Wrażliwość (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specyficzność (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	Nie dotyczy
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	Nie dotyczy

Nie dotyczy – nie przeprowadzone.

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności (SSP) dla tego urządzenia będzie dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych, gdzie jest ono połączone z podstawowym UDI-DI urządzenia (5032384BrillianceESBL2V).

Patrz: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Ograniczenia

Organizmy z nietypowymi wzorcami enzymów mogą wykazywać nieprawidłowe reakcje na *Brilliance* ESBL Agar. Organizmy o nietypowych wartościach MIC na antybiotyki zawarte w podłożu mogą wykazywać reakcje anomalne. Próbkę zawierającą kał lub krew mogą powodować miejscowe przebarwienia na podłożu. Tego przebarwienia nie należy mylić z prawdziwą reakcją chromogenną, w której widoczne są kolorowe kolonie.

Zgodnie z wytycznymi EUCAST nie zaleca się przeprowadzania testów wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej na koloniach pobranych bezpośrednio z *Brilliance* ESBL Agar; selektywne podłoża mogą zmieniać MIC środka przeciwdrobnoustrojowego. Dane identyfikacyjne są domniemane i powinny być potwierdzone.







Poważne zdarzenia

Każde poważne zdarzenie, które miało miejsce w związku z urządzeniem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi regulacyjnemu, w którym użytkownik i/lub pacjent mają siedzibę

Bibliografia

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzing, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfsci.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Słowniczek symboli

Symbol/etykieta	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie

	Zapoznać się z instrukcją użytkowania lub z instrukcją użytkowania w formie elektronicznej
	Zawartość wystarcza na <n> testów
	Użyć przed datą
	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania i zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/Unii Europejskiej
	Unikatowy identyfikator urządzenia
	USA: Uwaga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie lekarzom lub na ich zamówienie
	Europejski oznaczenie zgodności
	Oznaczenie zgodności w Wielkiej Brytanii



Symbol ATCC Licensed Derivative®, słowny znak towarowy ATCC Licensed Derivative® oraz znaki katalogowe ATCC są znakami towarowymi ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. posiada licencję na używanie tych znaków towarowych i sprzedaż produktów pochodzących z kultur ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. ATCC® jest znakiem towarowym ATCC. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością Thermo Fisher Scientific Inc. i jej spółek zależnych. Informacje te nie mają na celu zachęcania do korzystania z tych produktów w jakikolwiek sposób, który mógłby naruszać prawa własności intelektualnej innych osób.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Niemcy



Aby uzyskać pomoc techniczną, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem.

Wersja	Data wydania i wprowadzone modyfikacje
1.0	2022-06-13 Nowy dokument

e antifúngicos adicionais em combinação com laurilsulfato de sódio suprimem o crescimento de outras floras concorrentes.

Instruções de utilização: Ágar Brilliance™ ESBL

REF PO5302A

Utilização prevista

O Ágar Brilliance™ ESBL é um meio cromogénico seletivo qualitativo para o rastreio da presença de bactérias produtoras de beta-lactamase de largo espectro (ESBL) em amostras de rastreio fecal e retal, e para a identificação de isolados clínicos. Utilizado num procedimento de diagnóstico para ajudar os médicos a determinar possíveis opções de tratamento para doentes com suspeita de infeções bacterianas.

O dispositivo é exclusivamente para uso profissional e não se destina a ser utilizado como um dispositivo de diagnóstico complementar.

Resumo e explicação

No início da década de 1980, foram introduzidas as cefalosporinas de terceira geração em resposta ao número crescentes de bactérias resistentes aos antibióticos devido à produção de β-lactamases.¹ As novas cefalosporinas foram resistentes à maioria das lactamases detetadas como SHV-1 e TEM-1 em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* e não sofriam os efeitos nefrotóxicos associados aos aminoglicosídeos e às polimixinas. Infelizmente, quase imediatamente após terem sido introduzidas, houve notificações de uma β-lactamase codificada por plasmídeo (SHV-2) isolada de *Klebsiella ozaenae* que foi capaz de hidrolisar esses novos antibióticos.² Logo se seguiu a descoberta de outras que estavam relacionadas com TEM-1 e TEM-2.³ Devido ao seu maior espectro de atividade, especialmente contra as oximiinocefalosporinas, essas enzimas foram denominadas ESBL e definidas como β-lactamases capazes de hidrolisar as cefalosporinas de primeira, segunda e terceira gerações da penicilina.⁴ Como as ESBLs são transportadas principalmente em plasmídeos, são facilmente transmitidas entre diferentes espécies bacterianas e são, agora, o mecanismo de resistência mais comum de bactérias Gram-negativas contra os antibióticos β-lactâmicos.⁵ A propagação de bactérias produtoras de ESBL aumentou drasticamente nas últimas duas décadas.^{6,7,8}

Princípio do método

A diferenciação de *E. coli*, membros do grupo KESC e das espécies *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* produtores de ESBL é alcançada através da inclusão de dois cromogénicos que são direcionados por enzimas específicas: β-galactosidase e β-glucuronidase. A ação destas enzimas sobre os cromogénicos provoca a libertação do componente colorido no interior da célula bacteriana, dando lugar a colónias coloridas. A cor produzida depende das enzimas produzidas pelos microrganismos. A presença das enzimas β-galactosidase em *E. coli* resulta em colónias azuis e, raramente, a presença de β-glucuronidase em alguns isolados resulta em colónias cor-de-rosa. A expressão de β-galactosidase por espécies de KESC produz colónias verdes. As espécies *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* não utilizam nenhum dos cromogénicos, mas são capazes de desaminar o triptofano, o que resulta em colónias castanho-claras com um halo castanho. A cefpodoxima inibe o crescimento de espécies não produtoras de ESBL e o ácido benzo[b]tiófeno-2-borónico suprime o crescimento das bactérias produtoras de AmpC facilitando um alto grau de sensibilidade para a deteção de bactérias produtoras de ESBL. Os antibióticos

Fórmula típica

	gramas por litro
Peptona	12
Cloreto de sódio	5
Tampões de fosfato	4
Ágar	15
Mistura cromogénica	4
Mistura de antibióticos	0,28

Aspeto físico

Cor	Branco ostra
Clareza	Opaco
Peso de preenchimento	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Materiais fornecidos

- A embalagem contém 10 placas de ágar de 90 mm, embrulhadas em película.
- Cada placa só deve ser utilizada uma vez.
- Cada embalagem contém placas suficientes para 10 testes individuais.

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Ansa de inoculação
- Zaragatoas
- Recipientes de colheita
- Incubadoras
- Microrganismos de controlo de qualidade

Armazenamento

- Armazenar o produto na embalagem original a 2–12 °C até ser utilizado.
- O produto pode ser utilizado até à data de validade indicada na etiqueta.
- Armazenar protegido da luz.
- Deixar o produto aquecer até à temperatura ambiente antes de o utilizar.
- Não incubar antes da utilização.

Advertências e precauções

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Apenas para utilização profissional.
- Examinar a embalagem do produto antes da primeira utilização.
- Não utilizar o produto se existirem danos visíveis na embalagem ou nas placas.
- Não utilizar o produto além da data de validade indicada.
- Não utilizar o dispositivo se existirem sinais de contaminação.
- Não utilizar o dispositivo se a cor tiver sofrido alterações ou se existirem outros sinais de deterioração.
- É da responsabilidade de cada laboratório gerir os resíduos produzidos de acordo com a sua natureza e grau de perigo e tratá-los ou eliminá-los de acordo com quaisquer regulamentos federais, estatais e locais aplicáveis. As instruções devem ser lidas e seguidas com cuidado. Isto inclui a eliminação de reagentes utilizados ou não utilizados, bem como qualquer outro material descartável contaminado seguindo os procedimentos para produtos infecciosos ou potencialmente infecciosos.

Consulte a Ficha de Dados de Segurança do Material (MSDS) para obter informações sobre o manuseamento e a eliminação seguros do produto em www.thermofisher.com.

Materiais de origem animal

O Ágar *Brilliance* ESBL contém um extrato de levedura fabricado a partir de matérias-primas microbianas e peptona fabricada a partir de matérias-primas suínas, bovinas e caseínas.

Colheita, manuseamento e armazenamento de amostras

Os requisitos referentes à colheita, manuseamento e armazenamento de amostras são descritos em procedimentos e diretrizes locais, como as UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedimento

- Deixe que o produto aqueça até à temperatura ambiente antes de o utilizar.
- Inocule e semeie por estrias a amostra no meio usando uma ança padrão. O Ágar *Brilliance* ESBL pode ser inoculado diretamente a partir de esfregaços de rastreio retal, amostras fecais ou colónias isoladas preparadas em forma de suspensão líquida aproximadamente equivalente a 0,5 de turbidez de McFarland, de acordo com as diretrizes locais.
- Incube as placas aerobicamente durante 18–24 horas em 35±2 °C.
- Examine visualmente as placas para avaliar o crescimento e a cor das colónias sob uma boa iluminação.
- As placas negativas devem ser incubadas por 24 horas adicionais e reavaliadas.

Interpretação

A presença de colónias azuis, cor-de-rosa, verdes, incolores ou castanhas indica que a amostra é positiva para ESBL:

- As colónias azuis indicam a presença de *E. coli*. Em casos raros, as colónias de *E. coli* também podem ser cor-de-rosa.
- As colónias verdes indicam *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Citrobacter* (KESC).
- As colónias incolores indicam *Salmonella*, *Acinetobacter* ou outras.
- As colónias castanhas com um halo indicam *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Controlo de qualidade

É da responsabilidade do utilizador realizar testes de Controlo de qualidade levando em consideração a utilização prevista do meio e de acordo com quaisquer regulamentos locais aplicáveis (frequência, número de estirpes, temperatura de incubação, etc.).

O desempenho deste meio pode ser verificado testando as seguintes estirpes de referência.

Condições de incubação: 18–24 h a 35 ° ± 2 °C em condições aeróbicas.

Controlos positivos	
A contagem de colónias é ≥ 50% da contagem do meio de controlo.	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	Colónias verdes de 1–2 mm.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, colónias azul/turquesa.

Controlos negativos

<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Sem crescimento
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Sem crescimento
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Sem crescimento a crescimento inibido

Desempenho analítico

Foi realizado um estudo de 58 culturas puras de ESBL e 66 culturas negativas de ESBL (incluindo *Enterobacteriaceae* não produtoras de ESBL),⁹ juntamente com 10 amostras fecais não enriquecidas e enriquecidas. Foi preparada uma suspensão padrão McFarland de 0,5 de cada isolado e semeada por estrias em cada um dos meios de teste. Para culturas positivas, a suspensão padrão McFarland de 0,5 foi ainda diluída em série até 10⁻⁵ e 50 µl das diluições 10⁻³, 10⁻⁴ e 10⁻⁵ de cada microrganismo de teste positivo foram disseminados em placas em cada um dos meios de teste. As placas foram incubadas de acordo com as instruções do fabricante durante até 48 horas. As placas foram lidas por membros da equipa não envolvidos no desenvolvimento do projeto. A sensibilidade para Ágar *Brilliance* ESBL foi calculada com base na presença de colónias azuis, cor-de-rosa, verdes ou castanhas corretamente coloridas (presunção de ESBL) e quaisquer outras colónias coloridas ou incolores foram notificadas. A especificidade foi calculada com base no número de placas negativas verdadeiras, ou seja, o número de placas com colónias não ESBL corretamente coloridas mais as placas sem crescimento.

Desempenho	Tempo de incubação (horas)	Ágar <i>Brilliance</i> ESBL (%)
Sensibilidade	24	94,64
Especificidade	24	94,03

Desempenho clínico

O Ágar *Brilliance* ESBL foi avaliado através de uma série de ensaios externos realizados em diferentes laboratórios e hospitais europeus, que compararam e demonstraram o desempenho do dispositivo num ambiente clínico. Foram avaliadas para este meio as seguintes características de desempenho: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).

O Ágar *Brilliance* ESBL demonstrou ser um meio consistentemente muito seletivo para o isolamento dos microrganismos produtores de ESBL de amostras clínicas, detetando presumíveis produtores de ESBL em 24 horas. Além disso, mostrou uma notável inibição de microrganismos não alvo, produzindo um excelente VPN em vários estudos, permitindo a rápida exclusão de doentes não portadores de bactérias produtoras de ESBL.

Num estudo de desempenho (Ensaio 1), um total de 528 amostras clínicas (incluindo amostras de fezes por esfregaço retal) colhidas de doentes admitidos no Hospital Universitário UCL Mont Godinne, Yvoir, na Bélgica, foram avaliadas em Ágar *Brilliance* ESBL.^{9,10} Foi incluído neste estudo um total de 200 isolados confirmados de ESBL detetados em amostras clínicas colhidas de doentes. Cada amostra clínica foi homogeneizada em 1 mL de solução salina estéril a 0,85% e agitada em vórtex. Uma amostra de 50 µL desta suspensão foi inoculada no meio. Após incubação a 35 °C durante 24 horas, procedeu-se ao exame do crescimento e da morfologia das colónias nas

placas de acordo com um guia de interpretação. Foram aplicados os critérios de seleção para o teste (colônias negativas à oxidase e coloridas).

Num outro estudo de desempenho (Ensaio 2),⁹ avaliou-se um total de 504 amostras de rastreio por esfregaço retal colhidas de doentes em dois hospitais situados na Bélgica: AZ Sint Lucas e AZ Gezondheidszorg. 100 µL do meio de transporte foi inoculado em Ágar *Brilliance* ESBL. Após a incubação, foi inspecionado o crescimento e a morfologia das colônias nas placas, de acordo com as diretrizes do fabricante.

Num outro estudo de desempenho (Ensaio 3),⁹ um total de 84 amostras de amostras clínicas (incluindo amostras de fezes) foram colocadas numa placa com meio e avaliadas como parte de um estudo aleatorizado e evolução ocultada para o investigador baseado em culturas, que foi realizado no Departamento de Microbiologia Médica, Instituto de Vacinas e Doenças Infeciosas, Universidade de Hasselt, na Bélgica. Após a incubação, foi inspecionado o crescimento e a morfologia das colônias nas placas, de acordo com as diretrizes do fabricante.

Desempenho de Ágar *Brilliance* ESBL.

Características de desempenho	Ágar <i>Brilliance</i> ESBL: ensaios antes do lançamento	Ágar <i>Brilliance</i> ESBL: ensaios depois do lançamento	
	Ensaio – 1 (Bélgica)	Ensaio – 2 (Bélgica)	Ensaio – 3 (Bélgica)
Sensibilidade (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Especificidade (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
VPP (%)	73,7	NR	NR
VPN (%)	99,3	NR	NR

NR – Não realizado.

^a – Valor médio após 24 horas de incubação.

Resumo dos resultados obtidos nos estudos avaliados numa revisão da literatura.

Estudo	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Sensibilidade (%)	94,9	87,50	97,9	59
Especificidade (%)	95,7	82,11	100	87
VPP (%)	73,7	38,89	100	NR
VPN (%)	99,3	98,06	96,9	NR

NR – Não realizado.

O Resumo de Segurança e Desempenho (SSP) para este dispositivo estará disponível na base de dados europeia sobre dispositivos médicos, onde está associado ao UDI-DI básico do dispositivo (5032384BrillianceESBL2V).

Consulte: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitações

Os microrganismos com padrões enzimáticos atípicos podem dar lugar a reações anómalas em Ágar *Brilliance* ESBL. Os microrganismos com CIM atípicas aos antibióticos contidos no meio podem dar lugar a reações anómalas. As amostras com material fecal ou sangue podem provocar alguma descoloração localizada no meio. Esta descoloração não deve ser confundida com uma verdadeira reação cromogénica, onde são visíveis colônias coloridas.

De acordo com as diretrizes do EUCAST, não é recomendada a realização de testes de sensibilidade antimicrobiana em colônias retiradas diretamente do Ágar *Brilliance* ESBL; os meios seletivos podem alterar a CIM de um agente antimicrobiano. As identificações são presuntivas e devem ser confirmadas.











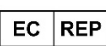




Incidentes graves

Qualquer ocorrência de um incidente grave relacionada com o dispositivo deverá ser comunicada ao fabricante e à autoridade reguladora relevante no local em que o utilizador e/ou doente reside.

Bibliografia

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' Bull N Y Acad Med. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' The Lancet 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' Clinical Microbiology Reviews 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' Expert Rev. Anti Infect. Ther. 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-Ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. Food Safety (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. Bulletin of the World Health Organization 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. Journal of Clinical Microbiology 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Glossário de símbolos

Símbolo/Etiqueta	Significado
	Fabricante
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Limite de temperatura
	Código do lote
	Número de catálogo
	Não reutilizar
	Consultar as instruções de utilização ou consultar as instruções de utilização eletrônicas
	Contém quantidade suficiente para <n> testes
	Prazo de validade
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada e consultar as instruções de utilização
	Mandatário na Comunidade Europeia/ União Europeia
	Identificador único do dispositivo
	EUA: Atenção: a lei federal limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica
	Marca de Conformidade Europeia
	Marca de Conformidade do Reino Unido



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Alemanha



2797

Para obter assistência técnica, contacte o seu distribuidor local.

Versão	Data de publicação e modificações introduzidas
1.0	2022-06-13. Novo documento



O emblema de ATCC Licensed Derivative®, a marca nominativa ATCC Licensed Derivative® e as marcas do catálogo da ATCC são marcas comerciais da ATCC. A Thermo Fisher Scientific Inc. está licenciada para utilizar estas marcas registradas e vender os produtos derivados de culturas ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ATCC® é uma marca comercial da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e respectivas subsidiárias. Esta informação não se destina a encorajar a utilização destes produtos num modo que possa transgredir os direitos de propriedade intelectual de terceiros.

Instrucțiuni de utilizare: **Brilliance™** ESBL Agar

REF PO5302A

Utilizare prevăzută

Brilliance™ ESBL Agar este un mediu cromogen calitativ selectiv de screening pentru prezența bacteriilor producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL) în probele de screening fecal și rectal și pentru identificarea izolatelor clinice. Se folosește într-un flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii în determinarea posibilelor opțiuni de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene.

Dispozitivul este exclusiv de uz profesional și nu este prevăzut a se utiliza ca dispozitiv de diagnosticare complementar.

Rezumat și explicație

La începutul anilor 1980, cefalosporinele de generația a treia au fost introduse ca răspuns la creșterea numărului de bacterii rezistente la antibiotice datorită producției de β-lactamaze.¹ Noile cefalosporine au fost rezistente la majoritatea lactamazelor găsite, cum ar fi SHV-1 și TEM-1 în *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae* și nu a suferit de efectele nefrotoxice asociate cu aminoglicozide și polimixine. Din păcate, aproape de îndată ce au fost introduse, au existat rapoarte ale unei β-lactamaze codificate plasmidic (SHV-2) izolate din *Klebsiella ozaenae* care era capabilă să hidrolizeze aceste noi antibiotice.² Curând după aceea, au fost descoperite și altele, care erau legate de TEM-1 și TEM-2.³ Datorită spectrului lor crescut de activitate, în special împotriva oximinocefalosporinelor, aceste enzime au fost denumite ESBL și au fost definite ca β-lactamaze capabile să hidrolizeze cefalosporinele de prima, a doua și a treia generație ale penicilinei.⁴ Deoarece ESBL sunt transportate în principal pe plasmide, ele sunt ușor de transmis între diferite specii de bacterii, iar ESBL-urile reprezintă acum cel mai comun mecanism de rezistență al bacteriilor Gram-negative împotriva antibioticelor β-lactamice.⁵ Răspândirea bacteriilor producătoare de ESBL a crescut dramatic în ultimele două decenii.^{6,7,8}

Principiul metodei

Diferențierea *E. coli*, producătoare de ESBL, membre ale grupului KESC, și a speciilor *Proteus*, *Morganella* și *Providencia* se realizează prin includerea a doi cromogeni care sunt vizați de enzime specifice: β-galactozidază și β-glucuronidază. Acțiunea acestor enzime asupra cromogenilor determină eliberarea componentei colorate în interiorul celulei bacteriene, rezultând colonii colorate. Culoarea produsului depinde de enzimele pe care le produc organismele. Prezența enzimelor β-galactozidaze în *E. coli* are ca rezultat colonii albastre și, rareori, prezența β-glucuronidazei în unele izolate are ca rezultat colonii roz. Exprimarea β-galactozidazei de către speciile KESC produce colonii verzi. Speciile *Proteus*, *Morganella* și *Providencia* nu folosesc niciunul dintre cromogeni, dar sunt capabile să deamineze triptofanul, ceea ce are ca rezultat colonii cafenii cu un halou maro. Cefpodoxima inhibă dezvoltarea speciilor care nu produc ESBL și acidul benzo[b]tiofen-2-boronic suprimă dezvoltarea bacteriilor producătoare de AmpC facilitând un grad ridicat de sensibilitate pentru detectarea bacteriilor producătoare de ESBL. Antibioticele și antifungicele suplimentare în combinație cu laurilsulfatul de sodiu suprimă dezvoltarea altor flore concurente.

Formula tipică

	grame pe litru
Peptonă	12
Clorură de sodiu	5
Soluții tampon fosfat	4
Agar	15
Amestec cromogen	4
Mix de antibiotice	0,28

Aspectul fizic

Culoare	alb stridie
Claritate	Opac
Greutate conținut	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Materiale furnizate

- Pachetul conține 10 plăci de agar de 90 mm, ambalate în folie.
- Fiecare placă în parte trebuie folosită o singură dată.
- Fiecare pachet conține suficiente farfurii pentru 10 teste individuale.

Materiale necesare, dar nefurnizate

- Anse de inoculare
- Frotiuri
- Recipiente de colectare
- Incubatoare
- Organisme de control al calității

Depozitare

- Depozitați produsul în ambalajul original, la 2–12 °C, până la utilizare.
- Produsul poate fi utilizat până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- A se păstra departe de surse de lumină.
- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Nu încubați înainte de utilizare.

Avertismente și mijloace de precauție

- Exclusiv pentru diagnosticare *in vitro*.
- Exclusiv de uz profesional.
- Inspectați ambalajul produsului înainte de prima utilizare
- Nu utilizați produsul dacă ambalajul sau plăcile sunt deteriorate vizibil.
- A nu se utiliza produsul după data de expirare specificată.
- Nu utilizați dispozitivul dacă există semne de contaminare.
- Nu utilizați dispozitivul dacă culoarea este modificată sau dacă există alte semne de deteriorare.
- Este responsabilitatea fiecărui laborator să gestioneze deșeurile produse, în funcție de natura și gradul de pericol, și de a le trata sau elimina în conformitate cu reglementările aplicabile federale, statale și locale. Instrucțiunile trebuie citite și urmate cu atenție. Aceasta include eliminarea reactivilor utilizați sau neutilizați, precum și a oricărui alt material contaminat de unică folosință, urmând procedurile pentru produsele infecțioase sau potențial infecțioase.

Consultați Fișa cu date de securitate a materialelor (MSDS) pentru manipularea și eliminarea în siguranță a produsului disponibil pe www.thermofisher.com.

Materiale de origine animală

Brilliance ESBL Agar conține extract de drojdie fabricat din materii prime microbiene și peptonă fabricată din materii prime de la porcine și bovine și din cazeină.

Colectarea, manipularea și depozitarea probelor

Cerințele pentru colectarea, manipularea și depozitarea probelor sunt descrise în procedurile și liniile directe locale, cum ar fi UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Sănătate publică Anglia, 2016).

Procedură

- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Inoculați și izolați proba pe mediu folosind o ansă standard. *Brilliance* ESBL Agar poate fi inoculat direct din frotiuri de screening rectal, probe de fecale sau din colonii izolate preparate sub formă de suspensie lichidă aproximativ echivalentă cu 0,5 turbiditate McFarland, conform orientărilor locale.
- Incubați plăcile aerob timp de 18-24 ore la 35±2 °C.
- Inspectați vizual plăcile pentru a evalua dezvoltarea și culoarea coloniei în condiții de iluminare bună.
- Plăcile negative trebuie incubate pentru încă 24 de ore și reevaluate.

Interpretare

Prezența coloniilor albastre, roz, verzi, incolore sau maro indică faptul că proba este pozitivă pentru ESBL:

- Coloniile albastre indică *E. coli*. În cazuri rare, coloniile de *E. coli* pot fi, de asemenea, de culoare roz.
- Coloniile verzi indică *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* și *Citrobacter* (KESC).
- Coloniile incolore indică *Salmonella*, *Acinetobacter* sau altele.
- Coloniile maro cu halou indică *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Control de calitate

Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze teste de control al calității ținând cont de utilizarea prevăzută a mediului și în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile (frecvența, numărul de tulpini, temperatura de incubare etc.).

Performanța acestui mediu poate fi verificată prin testarea tulpinilor de referință de mai jos.

Condiții de incubare: 18 – 24 ore @ 35 ° ± 2 °C, aerob.

Controale pozitive	
Numărul de colonii este ≥50% din numărul mediului de control	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	colonii de 1 – 2 mm, de culoare verde.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	colonii de 1 – 2 mm, de culoare albastră/turcoaz.
Controale negative	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Dezvoltare absentă
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Dezvoltare absentă
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Dezvoltare absentă până la Dezvoltare inhibată

Performanță analitică

A fost efectuat un studiu pe 58 de culturi pure ESBL și 66 de culturi negative ESBL (inclusiv *Enterobacteriaceae* non-ESBL),⁹ împreună cu 10 probe de fecale neinoculate și inoculate. S-au preparat suspensii la un standard de 0,5 McFarland din fiecare izolat, care au fost înșămânțate pe fiecare dintre mediile de testare. Pentru culturile pozitive, suspensia la un standard de 0,5 McFarland a fost diluată în serie la 10⁻⁵ și 50 μl din cele 10⁻³, 10⁻⁴ și 10⁻⁵ diluții din fiecare organism de testat pozitiv au fost răspândite pe plăci pe fiecare dintre mediile de testare. Plăcile au fost incubate conform instrucțiunilor producătorului, timp de până la 48 de ore. Plăcile au fost citite de personal neimplicat în derularea proiectului. Sensibilitatea pentru *Brilliance* ESBL Agar a fost calculată pe baza prezenței coloniilor colorate corect în albastru, roz, verde sau maro (presupuse ESBL) și au fost raportate orice alte colonii colorate sau incolore. Specificitatea a fost calculată pe baza numărului de plăci din categoria negativ real, adică numărul de plăci cu colonii non-ESBL colorate corect plus plăcile pe care nu a existat creștere.

Performanță	Timp de incubație (ore)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Sensibilitate	24	94,64
Specificitate	24	94,03

Performanță clinică

Brilliance ESBL Agar a fost evaluat printr-o serie de studii externe efectuate la diferite laboratoare și spitale europene, care au comparat și au demonstrat performanța dispozitivului într-un cadru clinic. Pentru acest mediu, au fost evaluate caracteristicile de performanță sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV).

Brilliance ESBL Agar s-a dovedit a fi un mediu constant foarte selectiv pentru izolarea organismelor producătoare de ESBL din probele clinice, detectând prezumtivii producători de ESBL în cel mult 24 de ore. În plus, a arătat o inhibare demnă de remarcat a organismelor neîntinse, indicând un NPV excelent în mai multe studii, permițând astfel excluderea rapidă a pacienților care nu sunt purtători de bacterii producătoare de ESBL.

Într-un studiu de performanță (Studiul 1), un total de 528 de probe clinice (inclusiv probe de scaun, frotiuri rectale) prelevate de la pacienți de la Spitalul Universitar UCL Mont Godinne, Yvoir, Belgia, au fost evaluate pe *Brilliance* ESBL

Agar.^{9, 10} În total, în acest studiu au fost incluse 200 de izolate confirmate de ESBL găsite în probe clinice prelevate de la pacienți. Fiecare specimen clinic a fost omogenizat în 1 ml de soluție salină sterilă cu concentrația de 0,85% și agitat în vortex. O probă de 50 µl din această suspensie a fost inoculată pe mediu. După incubarea la 35 °C timp de 24 de ore, a fost inspectată dezvoltarea și morfologia coloniilor de pe plăci, conform unui ghid de interpretare. Au fost aplicate criteriile de selecție pentru procesare (colonii negative după oxidază și colonii colorate).

Într-un alt studiu de performanță (Studiul 2)⁹, au fost evaluate un total de 504 probe de frotiu rectal de screening prelevate de la pacienții din două spitale din Belgia – AZ Sint Lucas și AZ Gezondheidszorg. S-au inoculat 100 µl de mediu de transport în *Brilliance* ESBL Agar. După incubare, au fost inspectate dezvoltarea și morfologia coloniilor de pe, conform instrucțiunilor producătorului.

Într-un alt studiu de performanță (Studiul 3)⁹, au fost inoculate pe plăci cu medii de testare un total de 84 de eşantioane din probe clinice (inclusiv probe de scaun), care au fost evaluate ca parte a unui studiu randomizat, cu o abordare de evoluție bazată pe cultură în care investigatorul nu a avut acces la informații, care s-a desfășurat la Departamentul de Microbiologie Medicală a Institutului pentru Vaccinuri și Boli Infecțioase de la Hasselt University, Belgia. După incubare, au fost inspectate dezvoltarea și morfologia coloniilor de pe, conform instrucțiunilor producătorului.

Performanța *Brilliance* ESBL Agar.

Caracteristica de performanță	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – Studii efectuate înaintea lansării	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – Studii efectuate după lansare		
	Studiul – 1 (Belgia)	Studiul – 2 (Belgia)	Studiul – 3 (Belgia)	
Sensibilitate (%)	94,9	88,0	99,4 ^a	
Specificitate (%)	95,7	87,0	99,2 ^a	
PPV (%)	73,7	ND	ND	
NPV (%)	99,3	ND	ND	

ND – Neefectuat.

^a – Valoarea medie după o incubare de 24 de ore.

Rezumat al rezultatelor găsite în studiile evaluate într-o recenzie a literaturii de specialitate.

Studiu	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Sensibilitate (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specificitate (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	ND
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND – Neefectuat.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță (SSP) pentru acest dispozitiv va fi disponibil în Baza de date europeană privind dispozitivele medicale, unde este legată de UDI-DI-ul de bază al dispozitivului (5032384BrillianceESBL2V).

Consultați: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitări

Organismele cu modele enzimactice atipice pot avea reacții anormale pe *Brilliance* ESBL Agar. Organismele cu concentrații minime inhibitorii (CMI) atipice la antibioticele conținute în mediu pot avea reacții anormale. Probele care conțin material fecal sau sânge pot provoca o oarecare decolorare localizată în mediu. Această decolorare nu trebuie confundată cu o reacție cromogenă reală, în care coloniile colorate sunt vizibile.

În conformitate cu orientările EUCAST, nu se recomandă ca testarea sensibilității la antimicrobiene să fie efectuată pe colonii prelevate direct din *Brilliance* ESBL Agar; mediile selective pot modifica valoarea CMI a unui agent antimicrobian. Identificările sunt prezumtive și trebuie confirmate.

Incidente grave

Orice incident grav survenit în legătură cu dispozitivul va fi raportat producătorului și autorității de reglementare relevante a Statului Membru în care utilizatorul și/sau pacientul își are reședința.

Bibliografie

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*.' *The Lancet* 330, no. 8554 302–306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657–686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing *Escherichia Coli* and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety* (Tokyo, Japan) 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486–501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of *Brilliance*™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Germania



2797

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați distribuitorul local.

Glosar de simboluri

Simbol/Eticetă	Semnificație
	Producător
	Dispozitiv medical pentru diagnosticarea in vitro
	Limita de temperatură
	Codul lotului
	Numărul de catalog
	A nu se reutiliza
	Consultați instrucțiunile de utilizare sau consultați instrucțiunile de utilizare în format electronic
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste
	Data expirării
	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat și Consultați instrucțiunile de utilizare
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/ Uniunea Europeană
	Identificatorul unic al dispozitivului
	SUA: Atenție: Legislația federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către un medic sau la comanda acestuia
	Marcajul de conformitate europeană
	Marcajul de conformitate pentru Regatul Unit



Emblema ATCC Licensed Derivative®, marca verbală ATCC Licensed Derivative® și mărcile de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. este autorizată să utilizeze aceste mărci comerciale și să vândă produse derivate din culturi ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Toate drepturile rezervate. ATCC® este o marcă comercială a ATCC. Toate celelalte mărci comerciale aparțin Thermo Fisher Scientific Inc. și subsidiarelor acesteia. Aceste informații nu sunt menite a încuraja utilizarea acestor produse în

Versiunea	Data publicării și modificările introduse
1.0	2022-06-13. Document nou

Instrucciones de uso: Agar *Brilliance*™ ESB

[REF] PO5302A

Uso previsto

El agar *Brilliance*™ ESB es un medio cromogénico cualitativo selectivo para la detección de la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro ampliado (ESBL) en muestras fecales y rectales para evaluación, y para la identificación de aislados clínicos. Se utiliza en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar posibles opciones de tratamiento para pacientes con sospecha de infecciones bacterianas.

El dispositivo es exclusivamente para uso profesional y no está diseñado para el uso como dispositivo de diagnóstico complementario.

Resumen y explicación

A principios de la década de 1980, se introdujeron las cefalosporinas de tercera generación en respuesta al número creciente de bacterias que eran resistentes a los antibióticos debido a la producción de β -lactamasas¹. Las nuevas cefalosporinas eran resistentes a la mayoría de las lactamasas encontradas como SHV-1 y TEM-1 en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y no sufrían los efectos nefrotóxicos asociados con los aminoglucósidos y las polimixinas. Desafortunadamente, casi tan pronto como se introdujeron, hubo noticias de una β -lactamasa codificada por plásmido (SHV-2), aislada de *Klebsiella ozaenae*, que era capaz de hidrolizar estos nuevos antibióticos². Pronto siguió el descubrimiento de otras, relacionadas con TEM-1 y TEM-2³. Debido a su mayor espectro de actividad, especialmente contra las oximiinocefalosporinas, estas enzimas se denominaron ESB y se definieron como β -lactamasas capaces de hidrolizar las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación de la penicilina⁴. Puesto que las ESB se transportan principalmente en plásmidos, se transmiten fácilmente entre diferentes especies bacterianas y, ahora, las ESB son el mecanismo de resistencia más frecuente en bacterias gramnegativas contra antibióticos β -lactámicos⁵. La propagación de bacterias productoras de ESB ha aumentado drásticamente en las últimas dos décadas^{6,7,8}.

Principio del método

La diferenciación de los miembros de *E. coli* generadores de ESB del grupo de KESC y las especies *Proteus*, *Morganella* y *Providencia* se consigue mediante la inclusión de dos cromógenos que son el objetivo de enzimas específicas: β -galactosidasa y β -glucuronidasa. La acción de dichas enzimas sobre los cromógenos provoca la liberación del componente coloreado de dentro de la célula bacteriana, lo que da lugar a colonias coloreadas. El color que se obtiene depende de las enzimas producidas por los organismos. La presencia de enzimas β -galactosidasa en *E. coli* da lugar a colonias de color azul y, en raras ocasiones, la presencia de β -glucuronidasa en algunos aislados da como resultado colonias de color rosa. La expresión de β -galactosidasa por parte de especies de KESC da lugar a colonias verdes. Las especies *Proteus*, *Morganella* y *Providencia* no utilizan ninguno de los dos cromógenos, pero pueden desaminar el triptófano, lo que da como resultado colonias de color canela con un halo marrón. La cefpodoxima inhibe el crecimiento de especies no productoras de ESB y el ácido benzo[b]tiofeno-2-borónico impide el crecimiento de bacterias productoras de AmpC, lo que facilita un alto grado de sensibilidad para la detección de bacterias productoras de ESB. Los antibióticos y antifúngicos adicionales en combinación con laurilsulfato de sodio suprimen el crecimiento de otra flora competidora.

Fórmula típica

	gramos por litro
Peptona	12
Cloruro de sodio	5
Tampones de fosfato	4
Agar	15
Mezcla cromogénica	4
Mezcla de antibióticos	0,28

Apariencia física

Color	Blanco ostra
Claridad	Opaco
Peso de relleno	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Materiales suministrados

- El envase contiene 10 placas de agar de 90 mm, envueltas en película.
- Cada placa es de un solo uso exclusivamente.
- Cada envase contiene placas suficientes para 10 pruebas individuales.

Materiales necesarios pero no suministrados

- Asas de inoculación
- Hisopos
- Recipientes de recogida
- Incubadoras
- Organismos de control de calidad

Almacenamiento

- Almacenar el producto en su envase original a 2 °C-12 °C hasta que se vaya a utilizar.
- El producto se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- Almacenar protegido de la luz.
- Deje que el producto se temple a temperatura ambiente antes de usarlo.
- No incubar antes de usar.

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Para uso profesional exclusivamente.
- Inspeccionar el envase del producto antes del primer uso.
- No utilizar el producto si hay daños visibles en el embalaje o las placas.
- No utilizar el producto más allá de la fecha de caducidad indicada.
- No utilizar el dispositivo si presenta signos de contaminación.
- No utilizar el dispositivo si el color ha cambiado o hay otros signos de deterioro.
- Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los residuos generados de acuerdo con su naturaleza y grado de peligrosidad y tratarlos o eliminarlos según los reglamentos federales, estatales y locales aplicables. Es necesario leer las instrucciones y seguirlas atentamente. Esto incluye la eliminación de reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro material desechable contaminado según los procedimientos para productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Consulte las instrucciones de manipulación y eliminación segura del producto en la Hoja de datos de seguridad del material (MSDS) en www.thermofisher.com.

Materiales de origen animal

El agar *Brilliance* ESBL contiene extracto de levadura elaborado a partir de materias primas microbianas y peptona fabricada a partir de materias primas porcinas, bovinas y caseína.

Recogida, manipulación y almacenamiento de muestras

Los requisitos para la recogida, la manipulación y el almacenamiento de muestras se describen en los procedimientos y las directrices locales, como los Estándares para investigaciones de microbiología del Reino Unido (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedimiento

- Deje que el producto se temple a temperatura ambiente antes de usarlo.
- Inocule y siembre la muestra sobre el medio usando un asa estándar. Es posible inocular el agar *Brilliance* ESBL directamente desde de hisopos rectales, muestras fecales o colonias aisladas preparadas en forma de suspensión líquida aproximadamente equivalente a 0,5 de turbidez de McFarland, de acuerdo con las directrices locales.
- Incube las placas aeróbicamente durante 18-24 horas a 35 °C ± 2 °C.
- Inspeccione visualmente las placas para evaluar el crecimiento y el color de las colonias con una iluminación adecuada.
- Las placas negativas se deben incubar durante 24 horas adicionales y después se deben volver a evaluar.

Interpretación

La presencia de colonias azules, rosadas, verdes, incoloras o marrones indica que la muestra es positiva por ESBL:

- Las colonias azules indican *E. coli*. En casos raros las colonias de *E. coli* también pueden ser de color rosa.
- Las colonias verdes indican *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Citrobacter* (KESC).
- Las colonias incoloras indican *Salmonella*, *Acinetobacter* u otro organismo.
- Las colonias marrones con un halo indican *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Control de calidad

Es responsabilidad del usuario realizar las pruebas de control de calidad teniendo en cuenta el uso previsto del medio y de acuerdo con las normativas locales aplicables (frecuencia, número de cepas, temperatura de incubación, etc.).

Es posible verificar el rendimiento de este medio probando las cepas de referencia siguientes.

Condiciones de incubación: 18-24 h a 35 °C ± 2 °C, aeróbica.

Controles positivos	
El recuento de colonias es ≥50 % del recuento del medio de control	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	Colonias de 1 - 2 mm, color verde.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, colonias azul/turquesa.
Controles negativos	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Sin crecimiento
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Sin crecimiento
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Sin crecimiento a Crecimiento inhibido

Rendimiento analítico

Se llevó a cabo un estudio de 58 cultivos puros ESBL y 66 cultivos negativos ESBL (incluidos cultivos de *Enterobacteriaceae* no ESBL)⁹, junto con 10 muestras fecales enriquecidas y no enriquecidas. Se preparó una suspensión estándar 0,5 McFarland de cada aislado y con ella se sembraron los medios de prueba. Para cultivos positivos, la suspensión estándar 0,5 McFarland a se diluyó más en serie hasta 10⁻⁵, y se utilizaron 50 µl de las diluciones de 10⁻³, 10⁻⁴ y 10⁻⁵ de cada organismo de prueba positivo para sembrar placas sobre cada uno de los medios de prueba. Las placas se incubaron según las instrucciones del fabricante hasta durante 48 horas. Las placas fueron leídas por personal ajeno al desarrollo del proyecto. Se calculó la sensibilidad del agar *Brilliance* ESBL en función de la presencia de colonias bien coloreadas en color azul, rosa, verde o marrón (supuestamente ESBL) y se anotó la presencia de colonias incoloras o de cualquier otro color. Se calculó la especificidad en función del número de placas negativas verdaderas, es decir, el número de placas con colonias no ESBL coloreadas correctamente más las placas sin crecimiento.

Rendimiento	Tiempo de incubación (h)	Agar <i>Brilliance</i> ESBL (%)
Sensibilidad	24	94,64
Especificidad	24	94,03

Rendimiento clínico

El agar *Brilliance* ESBL se ha evaluado mediante una serie de ensayos externos realizados en distintos laboratorios y hospitales europeos, en los que se comparó y demostró el rendimiento del dispositivo en un entorno clínico. Se han evaluado las características de rendimiento de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de este medio.

El agar *Brilliance* ESBL demostró ser un medio con alta selectividad de forma uniforme para aislar organismos generadores de ESBL procedentes de muestras clínicas, que permite detectar posibles productores de ESBL en el plazo de 24 horas. Además, mostró una inhibición notable de organismos distintos del objetivo, ya que dio lugar a un VPN excelente en múltiples estudios; esto permite excluir rápidamente pacientes que no están afectados por bacterias generadoras de ESBL.

En un estudio de rendimiento (Ensayo 1), se evaluaron un total de 528 muestras clínicas (incluidas muestras de heces, hisopos rectales) tomadas de pacientes en el Hospital Universitario UCL Mont Godinne de Yvoir (Bélgica) sobre agar *Brilliance* ESBL^{9,10}. En este estudio se incluyeron un total de 200 aislados confirmados como ESBL, encontrados en muestras clínicas tomadas de pacientes. Cada muestra clínica se homogeneizó en 1 ml de solución salina estéril al 0,85 % y se agitó en vórtex. Se utilizaron 50 µl de esta suspensión para inocular el medio. Después de una incubación a 35 °C durante 24 horas, se inspeccionaron el crecimiento y la morfología de las colonias en las placas, de acuerdo con una guía de interpretación. Se aplicaron criterios de selección para la determinación (colonias negativas por oxidasa y coloreadas).

En otro estudio de rendimiento (Ensayo 2)⁹, se evaluaron un total de 504 muestras de hisopos rectales tomadas de pacientes en dos hospitales situados en Bélgica: AZ Sint Lucas y AZ Gezondheidszorg. Se inocularon 100 µl del medio de transporte sobre agar *Brilliance* ESBL. Después de la incubación, se inspeccionaron el crecimiento y la morfología de las colonias en las placas, según las directrices del fabricante.

En otro estudio de rendimiento (Ensayo 3)⁹, se colocaron 84 muestras en total procedentes de muestras clínicas (incluidas muestras de heces) sobre placas de medios y se evaluaron como parte de un estudio aleatorizado, de evolución ciega para el investigador, basado en cultivos, realizado en el Departamento de Microbiología Médica, del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Vacunas de la Universidad de Hasselt, Bélgica. Después de la incubación, se inspeccionaron el crecimiento y la morfología de las colonias en las placas, según las directrices del fabricante.

Rendimiento del agar *Brilliance* ESBL.

Características de rendimiento	Agar <i>Brilliance</i> ESBL: ensayos previos al lanzamiento	Agar <i>Brilliance</i> ESBL: ensayos posteriores al lanzamiento		
	Ensayo - 1 (Bélgica)	Ensayo - 2 (Bélgica)	Ensayo - 3 (Bélgica)	
Sensibilidad (%)	94,9	88,0	99,4 ^a	
Especificidad (%)	95,7	87,0	99,2 ^a	
VPP (%)	73,7	ND	ND	
VPN (%)	99,3	ND	ND	

ND: no hecho.

^a: valor medio después de 24 horas de incubación.

Resumen de resultados encontrados en los estudios evaluados en una revisión de la literatura.

Estudio	Huang <i>et al.</i> , 2010	Willems <i>et al.</i> , 2013	Ongut <i>et al.</i> , 2014	Blane <i>et al.</i> , 2016
Sensibilidad (%)	94,9	87,50	97,9	59
Especificidad (%)	95,7	82,11	100	87
VPP (%)	73,7	38,89	100	ND
VPN (%)	99,3	98,06	96,9	ND

ND: no hecho.

El Resumen de seguridad y rendimiento (SSP) de este dispositivo estará disponible en la base de datos europea de productos sanitarios, donde está vinculado con el UDI-DI básico del dispositivo (5032384BrillianceESBL2V).

Consulte: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitaciones

Los organismos con patrones enzimáticos atípicos pueden dar lugar a reacciones anómalas en agar *Brilliance* ESBL. Los organismos con CIM atípicas a los antibióticos presentes en el medio pueden dar lugar a reacciones anómalas. Las muestras que contienen materia fecal o sangre pueden provocar una decoloración localizada en el medio. No se debe confundir esta decoloración con una verdadera reacción cromogénica, en la que se ven colonias coloreadas. De acuerdo con las directrices de EUCAST, no se recomienda realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en colonias tomadas directamente del agar *Brilliance* ESBL; los medios selectivos pueden alterar la CIM de un agente antimicrobiano. Las identificaciones son presuntivas y es necesario confirmarlas.
















Incidentes graves

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se debe notificar al fabricante y a la autoridad reguladora pertinente donde esté establecido el usuario o el paciente.

Bibliografía

- Farber B, Moellering RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' Bull N Y Acad Med. 58: 696-710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins'. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 28 (2): 302-7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant Klebsiella pneumoniae.' The Lancet 330, no. 8554 302-306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update.' Clinical Microbiology Reviews 18, no. 4 657-686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β-lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' Expert Rev. Anti Infect. Ther. 13, 1139-1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing Escherichia Coli and Its Rapid Rise among Healthy People'. Food Safety (Tokyo, Japan) 5 (4): 122-50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfsci.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. Bulletin of the World Health Organization 97 (7): 486-501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β-lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-Producing

Glosario de símbolos

Símbolo/etiqueta	Significado
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Límite de temperatura
	Código de lote
	Numero de catalogo
	No reutilizar
	Consulte las instrucciones de uso o las instrucciones de uso electrónicas
	Contiene la cantidad suficiente para <n> pruebas
	Fecha de caducidad
	No utilizar si el paquete está dañado y consultar las instrucciones de uso
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/ Unión Europea
	Identificador único de dispositivo
	EE. UU.: Precaución: Las leyes federales limitan la venta de este dispositivo a un médico o por orden de este.
	Marca de conformidad europea
	Marca de conformidad del Reino Unido



El emblema de ATCC Licensed Derivative®, la marca denominativa ATCC Licensed Derivative® y las marcas del catálogo de ATCC son marcas comerciales de ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. tiene licencia para utilizar estas marcas comerciales y vender productos derivados de cultivos ATCC®.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Reservados todos los derechos. ATCC® es una marca comercial de ATCC. Todas las demás marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus filiales. Esta información no pretende fomentar el uso de estos

Thermo

SCIENTIFIC

productos de ninguna manera que pueda infringir los derechos de propiedad intelectual de otros.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4-8,
46483 Wesel, Alemania



Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su distribuidor local.

Versión	Fecha de publicación y modificaciones introducidas
1.0	2022-06-13 Documento nuevo

Bruksanvisning: *Brilliance™* ESBL Agar

[REF] PO5302A

Avsedd användning

Brilliance™ ESBL Agar är ett kvalitativt, selektivt kromogent medium för screening för förekomsten av ESBL-producerande (Extended Spectrum Beta-Lactamase) bakterier i fekala och rektala screeningprover samt identifiering av kliniska isolat. Används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa läkare att fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha bakteriella infektioner.

Enheten är endast avsedd för professionellt bruk och är inte avsedd att användas som en kompletterande diagnostisk enhet.

Sammanfattning och förklaring

I början av 1980-talet introducerades tredje generationens cefalosporiner som svar på det ökande antalet antibiotikaresistenta bakterier till följd av produktionen av β -laktamaser.¹ De nya cefalosporinerna var resistenta mot de flesta laktamaser som undersöktes, som SHV-1 och TEM-1 i *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae*, och påverkades inte av de nefrotoxiska effekter som är associerade med aminoglykosider och polymyxiner. Nästan direkt efter att de introducerades kom det dessvärre rapporter om en plasmidkodad β -laktamas (SHV-2) isolerad från *Klebsiella ozaenae* som kunde hydrolysera den här nya typen av antibiotika.² Snart upptäcktes även andra typer som var relaterade till TEM-1 och TEM-2.³ På grund av deras ökade aktivitetsspektrum, särskilt mot oxyimino-cefalosporiner, kallades dessa enzymer för ESBL och definierades som β -laktamaser som kunde hydrolysera första, andra och tredje generationens cefalosporiner i penicillin.⁴ Eftersom ESBL huvudsakligen bärs på plasmider överförs de lätt mellan olika bakteriearter och ESBL är nu den vanligaste resistensmekanismen mot β -laktamantibiotika hos gramnegativa bakterier.⁵ Spridningen av ESBL-producerande bakterier har ökat dramatiskt under de senaste två decennierna.^{6,7,8}

Metodprinciper

Differentiering av ESBL-producerande *E. coli*, medlemmar i KESC-gruppen samt *Proteus*-, *Morganella*- och *Providencia*-arter uppnås genom inkludering av två kromogener som riktas mot specifika enzymer: β -galaktosidas och β -glukuronidas. De här enzymerernas påverkan av kromogenerna orsakar frisättning av den färgade komponenten inuti bakteriecellen, vilket resulterar i färgade kolonier. Färgen som produceras beror på vilka enzymer som organismerna producerar. Förekomsten av enzymer med β -galaktosidas i *E. coli* resulterar i blå kolonier och i sällsynta fall resulterar förekomsten av β -glukuronidas i vissa isolat i rosa kolonier. KESC-arter med β -galaktosidas producerar gröna kolonier. *Proteus*-, *Morganella*- och *Providencia*-arter använder inte någon av kromogenerna men kan bryta ner tryptofan, vilket resulterar i bruna kolonier med en brun halo. Cefpodoxim hämmar tillväxten av icke-ESBL-producerande arter och benso[b]tiofen-2-bordihydroxid hämmar tillväxten av AmpC-producerande bakterier, vilket främjar en hög grad av sensitivitet för detektion av ESBL-producerande bakterier. Ytterligare antibiotika och svampmedel i kombination med natriumlaurylsulfat hämmar tillväxten av annan konkurrerande flora.

Typisk sammansättning

	gram per liter
Pepton	12
Koksalt	5
Fosfatbuffertar	4
Agar	15
Kromogen blandning	4
Antibiotikablandning	0,28

Fysiskt utseende

Färg	Ostronvit
Klarhet	Ogenomskinlig
Fyllnadsvikt	17 g \pm 5 %
pH	6,9 \pm 0,2

Material som tillhandahålls

- Förpackningen innehåller 10 x 90 mm filminslagna agarplattor.
- Varje platta får endast användas en gång.
- Varje förpackning innehåller tillräckligt med plattor för tio individuella tester.

Material som krävs men inte tillhandahålls

- Inokuleringsöglor
- Provpinnar
- Insamlingsbehållare
- Inkubatorer
- Organismer för kvalitetskontroll

Förvaring

- Förvara produkten i originalförpackningen vid 2–12 °C tills den ska användas.
- Produkten får användas fram till det utgångsdatum som anges på etiketten.
- Förvara mörkt.
- Låt produkten uppnå rumstemperatur före användning.
- Inkubera inte före användning.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Inspektera produktens förpackning före första användningen.
- Använd inte produkten om det finns synliga skador på förpackningen eller plattorna.
- Använd inte produkten efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte enheten om det finns tecken på kontaminering.
- Använd inte enheten om färgen har ändrats eller om det finns andra tecken på försämring.
- Det är varje laboratoriums ansvar att hantera avfall som produceras i enlighet med avfallets typ och riskgrad samt att behandla eller kassera det i enlighet med eventuella nationella, statliga och lokala tillämpliga bestämmelser. Instruktioner ska läsas och följas noggrant. Det inkluderar kassering av använda eller oanvända reagens samt alla andra förörenade engångsmaterial i enlighet med procedurer för smittsamma eller potentiellt smittsamma produkter.

Se materialsäkerhetsdatabladet (MSDS) för säker hantering och kassering av produkten på www.thermofisher.com.

Material av animaliskt ursprung

Brilliance ESBL Agar innehåller jästextrakt tillverkat av mikrobiella råvaror och pepton tillverkat av råvaror från svin, nötkreatur och kasein.

Insamling, hantering och förvaring av prover

Krav för insamling, hantering och förvaring av prover beskrivs i lokala procedurer och riktlinjer, som UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedur

- Låt produkten uppnå rumstemperatur före användning.
- Inokulera och stryk ut provet på mediet med hjälp av en standardöglä. *Brilliance* ESBL Agar kan inokuleras direkt från rektala pinnprover för screening, fekala prover eller från isolerade kolonier beredda som en flytande suspension ungefär motsvarande 0,5 McFarland-turbiditet i enlighet med lokala riktlinjer.
- Inkubera plattorna vid
- 35 ± 2 °C under aeroba förhållanden i 18–24 timmar.
- Inspektera plattorna visuellt i bra belysning för att bedöma kolonitillväxten och färgen.
- Negativa plattor ska inkuberas i ytterligare 24 timmar och bedömas om.

Tolkning

Förekomsten av blå, rosa, gröna, färglösa eller bruna kolonier indikerar att provet är ESBL-positivt:

- Blå kolonier indikerar *E. coli*. I sällsynta fall kan *E. coli*-kolonier även vara rosa.
- Gröna kolonier indikerar *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* och *Citrobacter* (KESC).
- Färglösa kolonier indikerar *Salmonella*, *Acinetobacter* eller andra bakterier.
- Bruna kolonier med en halo indikerar *Proteus*, *Morganella* och *Providencia*.

Kvalitetskontroll

Det är användarens ansvar att utföra kvalitetskontrolltester med hänsyn till den avsedda användningen av mediet och i enlighet med lokala tillämpliga bestämmelser (frekvens, antal stammar, inkubationstemperatur osv.).

Det här mediets prestanda kan verifieras genom att testa följande referensstammar.

Inkubationsförhållanden: 35 ± 2 °C under aeroba förhållanden i 18–24 timmar

Positiva kontroller	
Antalet kolonier är ≥ 50 % av antalet kontrollmedier	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603	1–2 mm, gröna kolonier
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, blå/turkosa kolonier
Negativa kontroller	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355	Ingen tillväxt
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Ingen tillväxt
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231	Ingen tillväxt till hämmad tillväxt

Analytiska prestanda

En studie av 58 ESBL-rena odlingar och 66 ESBL-negativa odlingar (inklusive *Enterobacteriaceae* utan ESBL) genomfördes⁹ tillsammans med tio fekala prover med och utan tillsatser. 0,5 McFarland-standardsuspension bereddes av varje isolat och ströks ut på vart och ett av testmedierna. För positiva odlingar späddes 0,5 McFarland-standardsuspension ytterligare i serie till 10⁻⁵ och 50 µl av utspädningarna på 10⁻³, 10⁻⁴ och 10⁻⁵ av varje positiv testorganism ströks ut på vart och ett av testmedierna. Plattorna inkuberades i upp till 48 timmar i enlighet med tillverkarens instruktioner. Personal som inte var involverad i utvecklingen av projektet läste av plattorna. Sensitiviteten för *Brilliance* ESBL Agar beräknades baserat på förekomsten av korrekt färgade blå, rosa, gröna eller bruna kolonier (presumtivt ESBL) och alla andra färgade eller färglösa kolonier rapporterades. Specificiteten beräknades baserat på antalet verkligt negativa plattor, dvs. antalet plattor med korrekt färgade kolonier utan ESBL plus plattor utan tillväxt.

Prestanda	Inkubationstid (timmar)	<i>Brilliance</i> ESBL Agar (%)
Sensitivitet	24	94,64
Specificitet	24	94,03

Kliniska prestanda

Brilliance ESBL Agar har utvärderats genom en serie externa provningar som genomfördes på olika europeiska laboratorier och sjukhus, där man jämförde och visade enhetens prestanda i en klinisk miljö. Prestandaegenskaperna sensitivitet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) har utvärderats för det här mediet.

Brilliance ESBL Agar visade sig vara ett konsekvent, mycket selektivt medium för isolering av ESBL-producerande organismer från kliniska prover och detekterade presumtiva ESBL-producenter inom 24 timmar. Dessutom visade det en anmärkningsvärd hämning av icke-målorganismer genom att ge ett utmärkt NPV i flera studier, vilket möjliggör snabb uteslutning av patienter som inte bär ESBL-producerande bakterier.

I en prestandastudie (provning 1) utvärderades totalt 528 kliniska prover (inklusive avföringsprover och rektala prover) från patienter vid UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgien på *Brilliance* ESBL Agar.^{9,10} Totalt inkluderades 200 isolat med bekräftad ESBL som hittats i kliniska prover från patienter i den här studien. Varje kliniskt prov homogeniserades i 1 ml steril 0,85-procentig saltlösning och vortexblandades. Ett prov på 50 µl av den här suspensionen inokulerades på mediet. Efter inkubation vid 35 °C i 24 timmar inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna i enlighet med en tolkningsguide. Urvalskriterier (oxidasnegativa och färgade kolonier) tillämpades.

I en annan prestandastudie (provning 2)⁹ utvärderades totalt 504 rektala pinnprover för screening från patienter vid två sjukhus i Belgien – AZ Sint Lucas och AZ Gezondheidszorg. 100 µl av transportmediet inokulerades på *Brilliance* ESBL Agar. Efter inkubation inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna i enlighet med tillverkarens riktlinjer.

I en annan prestandastudie (prövning 3)⁹ placerades totalt 84 prover från kliniska prover (inklusive avföringsprover) på mediet och utvärderas som en del av en randomiserad, dubbelblind utvecklingsstudie med odlingsbaserade tillvägagångssätt, som genomfördes vid Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute på Hasselt University i Belgien. Efter inkubation inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna i enlighet med tillverkarens riktlinjer.

Prestanda för Brilliance ESBL Agar

Prestandaege nskap	Brilliance ESBL Agar - prövninga r före lansering	Brilliance ESBL Agar – prövningar efter lansering	
	Prövning 1 (Belgien)	Prövning 2 (Belgien)	Prövning 3 (Belgien)
Sensitivitet (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specificitet (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	IS	IS
NPV (%)	99,3	IS	IS

IS – inte slutfört.

^a – medelvärde efter 24 timmars inkubation.

Sammanfattning av studieresultaten vid utvärdering i litteraturoversikter

Studie	Huang et al., 2010	Willems et al., 2013	Ongut et al., 2014	Blane et al., 2016
Sensitivitet (%)	94,9	87,50	97,9	59
Specificitet (%)	95,7	82,11	100	87
PPV (%)	73,7	38,89	100	IS
NPV (%)	99,3	98,06	96,9	IS

IS – inte slutfört.

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) för den här enheten kommer att finnas tillgänglig i Europeiska databasen för medicintekniska produkter där den är länkad till enhetens Basic UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

Läs mer på Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Begränsningar

Organismer med atypiska enzymmönster kan ge avvikande reaktioner på Brilliance ESBL Agar. Organismer med atypiska minsta hämmande koncentrationer (MIC) av antibiotika som finns i mediet kan ge avvikande reaktioner. Prover som innehåller fekal material eller blod kan orsaka viss lokal missfärgning i mediet. En sådan missfärgning ska inte förväxlas med en verklig kromogen reaktion, där färgade kolonier är synliga.

I enlighet med EUCAST-riktlinjerna rekommenderar vi inte att antimikrobiella mottaglighetstester utförs på kolonier som tas direkt från Brilliance ESBL Agar, då selektiva medier kan ändra ett antimikrobiellt medels minsta hämmande koncentration. Identifieringar är presumtiva och ska bekräftas.

Allvarliga händelser

Alla allvarliga händelser som inträffar i samband med användning av produkten ska rapporteras till tillverkaren och relevant tillsynsmyndighet i det område som användaren och/eller patienten är etablerad i.

Bibliografi

- Farber B, Moeller RC Jr. 1982. 'The third generation cephalosporins.' *Bull N Y Acad Med*. 58: 696–710. PMID: 6762896.
- Kliebe, C., B. A. Nies, J. F. Meyer, R. M. Tolxdorff-Neutzling, and B. Wiedemann. 1985. 'Evolution of Plasmid-Coded Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporins.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28 (2): 302–7. <https://doi.org/10.1128/aac.28.2.302>.
- Brun-Buisson, C, A Philippon, M Ansquer, P Legrand, F Montravers, and J Duval. 1987. 'Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant Klebsiella pneumoniae.' *The Lancet* 330, no. 8554 302–306.
- Paterson, D L., and R A. Bonomo. 2005. 'Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update.' *Clinical Microbiology Reviews* 18, no. 4 657–686.
- Al-Bayssari, C., Dabboussi, F., Hamze, M., and Rolain, J.-M. 2015. 'Detection of expanded-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria in the 21st century.' *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 13, 1139–1158. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1066247>.
- Kawamura, Kumiko, Noriyuki Nagano, Masahiro Suzuki, Jun-ichi Wachino, Kouji Kimura, and Yoshichika Arakawa. 2017. 'ESBL-Producing Escherichia Coli and Its Rapid Rise among Healthy People'. *Food Safety (Tokyo, Japan)* 5 (4): 122–50. <https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2017011>.
- Hu, Yanhong Jessika, Anju Ogyu, Benjamin J. Cowling, Keiji Fukuda, and Herbert H. Pang. 2019. 'Available Evidence of Antibiotic Resistance from Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Paediatric Patients in 20 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis'. *Bulletin of the World Health Organization* 97 (7): 486–501B. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.225698>.
- PHE. UK Standards for Microbiology Investigations: Detection of Enterobacteriaceae producing extended spectrum β -lactamases. Standards Unit, Microbiology Services, PHE Bacteriology. B 59. Issue no: 4.1, Issue date: 17.08.16.
- Data on file.
- Huang, Te-Din, Pierre Bogaerts, Catherine Berhin, Amelie Guisset, and Youri Glupczynski. 2010. 'Evaluation of Brilliance™ ESBL Agar, a Novel Chromogenic Medium for Detection of Extended-Spectrum-Beta- Lactamase-Producing Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.

Symbollista

Symbol/etikett	Betydelse
	Tillverkare
	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostisk
	Temperaturgräns
	Batchkod
	Katalognummer

	Återanvänd inte
	Läs bruksanvisningen eller den elektroniska bruksanvisningen
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Sista användningsdatum
	Använd inte om förpackningen är skadad och läs bruksanvisningen
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen/Europeiska unionen
	Unik enhetsidentifierare
	USA: Varning: Enligt federal lagstiftning får den här enheten endast säljas av eller på ordination av läkare
	CE-märkning
	Överensstämmelse med brittiska standarder



ATCC Licensed Derivative®-emblemet, ATCC Licensed Derivative®-ordmärket och ATCC-katalogmarkeringarna är varumärken som tillhör ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. har licens att använda dessa varumärken och att sälja produkter som härrör från ATCC®-odlingar.

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla andra varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Den här informationen är inte avsedd att uppmuntra användning av dessa produkter på något sätt som kan göra intrång i andra parterers immateriella rättigheter.



Oxoid GmbH,
Am Lippeglacis 4–8,
46483 Wesel, Germany



Kontakta din lokala distributör för teknisk assistans.

Version	Utgivningsdatum och införda ändringar
1.0	2022-06-13 Nytt dokument.