



Brilliance™ ESBL Agar

EN

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. Brilliance ESBL Agar (PO5302A) is used in a diagnostic workflow to aid clinicians in determining potential treatment options for patients suspected of having bacterial infections.

This device is for professional use only, is not automated nor is it a companion diagnostic.

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 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. Performance of the device is calculated based on presence/absence of all colours and performance based on identification of correct colours for each isolate.

Performance characteristic (After 24 hours)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Performance based on presence/ absence of all colours	Performance based on identification of correct colours for each isolate
Sensitivity	94.64	94.23
Specificity	94.03	88.73

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.

Of the 200 collection strains tested, 156 were *Enterobacteriaceae* and 44 were non-fermenters. From the *Enterobacteriaceae*, eight of the strains showed no growth on *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A), as expected, as they were known as being highly susceptible to most antimicrobials and had been selected as control organisms to test the inhibition abilities of the chromogenic media to bacterial growth. Of the 148 *Enterobacteriaceae* strains with defined resistance mechanisms including 98 ESBL producers, 34 chromosomal or plasmidic AmpC, 14 non ESBL penicillinases (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 carbapenemases (1 VIM-1 and 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141, grew on *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). 6 *E. coli* did not grow, and 1 *M. morganii* was inhibited. The size of the colonies (2 mm on the average after 24-hour incubation) was found acceptable. Among the 44 non-fermenters tested, 20 out of 21 *P. aeruginosa* and seven out of eight *A. baumannii* grew on *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A), considering the score of growth density, there was a trend (although statistically not significant) towards increased inhibition of these two species on *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). Additionally, for *S. maltophilia* (all 15 strains being intrinsically resistant to most β-lactams including carbapenems); 13 of the 15 isolates were completely inhibited on *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). However, *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A) did show superior performance at suppressing the growth of *S. maltophilia*. This chromogenic media showed high sensitivity for screening ESBLs and for identifying clinical isolates as claimed in the intended purpose.

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 evaluating performance of the device using faecal and rectal screening samples in a literature review.

Study	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensitivity (%)	94.9	59
Specificity (%)	95.7	87
PPV (%)	73.7	ND
NPV (%)	99.3	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 discolouration within the medium. This discolouration 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

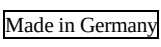
Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the relevant regulatory authority in which the user and/or the patient is established

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-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 Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

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
	Made in Germany



© 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 Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Germany



2797

For technical assistance please contact your local distributor.

Version	Modifications introduced
3.0	2024-07-11



Agar Brilliance™ ESBL

CS

REF PO5302A

Určené použití

Agar Brilliance™ ESBL je kvalitativní selektivní chromogenní médium k předběžné identifikaci přítomnosti bakterií produkujících ESBL (extended-spectrum beta-lactamase/beta-laktamáza s rozšířeným spektrem) ve screeningových vzorcích ze stolice a rektu a k identifikaci klinických izolátů. Agar Brilliance ESBL (PO5302A) se používá v diagnostickém pracovním postupu, kde lékařům napomáhá při určování potenciálních možností léčby pro pacienty s podezřením na bakteriální infekce.

Tento prostředek je určen pouze k profesionálnímu použití, není automatizovaný a není určen k doprovodné diagnostice.

Souhrn a vysvětlení

Na počátku 80. let 20. století byly cefalosporiny třetí generace zavedeny v reakci na rostoucí počet bakterií, které byly rezistentní vůči antibiotikům v důsledku produkce β -laktamázy.¹ Nové cefalosporiny byly rezistentní vůči většině nalezených laktamáz, jako jsou SHV-1 a TEM-1 u *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, a neměly nefrotoxické účinky spojené s aminoglykosidy a polymyxiny. Téměř ihned po jejich zavedení se ale bohužel objevily zprávy o plazmidem kódované β -laktamáze (SHV-2) izolované z *Klebsiella ozaenae*, která byla schopna tato nová antibiotika hydrolyzovat.² Brzy poté byly objeveny další, které byly příbuzné TEM-1 a TEM-2.³ Vzhledem k jejich zvýšenému spektru aktivity, zejména proti oxyimino-cefalosporinům, byly tyto enzymy nazvány ESBL a byly definovány jako β -laktamázy, které byly schopné hydrolyzovat penicilinové cefalosporiny první, druhé a třetí generace.⁴ Protože jsou ESBL nesené především na plazmidech, snadno se přenášejí mezi různými bakteriálními druhy. ESBL jsou nyní nejčastějším mechanismem rezistence gramnegativních bakterií vůči β -laktamovým antibiotikům.⁵ Šíření bakterií produkujících ESBL se v posledních dvou desetiletích dramaticky zvýšilo.^{6,7,8}

Princip metody

Diferenciace *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* vede k tvorbě modrých kolonií a vzácně přítomnost β -glukuronidázy v některých izolátech vede k tvorbě růžových kolonií. 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 hnědé kolonie s hnědým prstencem. Cefpodoxim inhibuje růst druhů, které ESBL neprodukují, a kyselina benzo[b]thiofen-2-boronová 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

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

Fyzický vzhled

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

Dodávané materiály

- Balení obsahuje plotny s agarem 10 $\times$ 90mm, zabalené ve fólii.
- Každou plotnu lze použít pouze jednou.
- Každé balení obsahuje dostatek ploten pro 10 samostatných testů.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

- Inokulační kličky
- Tampony
- Odběrové 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 použitelnosti uvedeného na štítku.
- Chraňte před světlem.
- Před použitím nechte produkt vytemperovat na pokojovou teplotu.
- Před použitím neinkubujte.

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Pouze pro *in vitro* diagnostické použití.
- Pouze pro profesionální použití.
- Před prvním použitím zkontrolujte obal produktu
- Nepoužívejte produkt, jsou-li obal nebo plotny viditelně poškozené.
- Nepoužívejte produkt po uplynutí uvedeného data použitelnosti.
- Nepoužívejte prostředek, jsou-li přítomny známky kontaminace.
- Nepoužívejte prostředek, jsou-li patrné změny barvy nebo jiné známky degradace.
- Je odpovědností každé laboratoře nakládat s vyprodukovaným odpadem v souladu s jeho povahou a stupněm nebezpečí a zpracovat ho nebo zlikvidovat v souladu s veškerými federálními, státními a místními platnými předpisy. Pozorně si přečtěte všechny pokyny a pečlivě je 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 (SDS) na stránkách www.thermofisher.com

Materiály živočišného původu

Agar Brilliance ESBL obsahuje extrakt z kvasnic vyrobený z mikrobiálních surovin a pepton vyrobený z vepřových, hovězích a kaseinových surovin.

Odběr vzorků, manipulace a skladování

Požadavky na odběr vzorků, manipulaci se vzorky a jejich skladování jsou popsány v místních postupech a pokynech, jako jsou UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Postup

- Před použitím nechte produkt vytemperovat na pokojovou teplotu.
- Pomocí standardní kličky inokulujte a rozetřete vzorek na médium. Agar Brilliance ESBL může být inokulován přímo z rektálních screeningových stěrů, vzorků stolice nebo z izolovaných kolonií připravených jako kapalná suspenze přibližně odpovídající zákalu 0,5 dle McFarlandova standardu, podle místních směrnic.
- Plotny inkubujte aerobně po dobu 18–24 hodin při teplotě 35 ± 2 °C.
- Plotny vizuálně zkontrolujte a při dobrém osvětlení zhodnoťte růst a barvu kolonií.
- Negativní plotny je třeba inkubovat dalších 24 hodin a znovu vyhodnotit.

Interpretace

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

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

Funkčnost tohoto média lze ověřit testováním následujících referenčních kmenů.

Inkubační podmínky: 18 - 24 hodin při teplotě 35 ± 2 °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

Analytické provedení

Byla provedena studie 58 ESBL čistých kultur a 66 ESBL negativních kultur (včetně non-ESBL *Enterobacteriaceae*),⁹. Z každého izolátu byla připravena suspenze se stupněm 0,5 McFarlandova standardu pro každý izolát a rozetřena na každé z testovacích médií. U pozitivních kultur byla suspenze se stupněm 0,5 McFarlandova standardu dále sériově zředěna na 10⁻⁵ a 50 µl z ředění 10⁻³, 10⁻⁴ a 10⁻⁵ každého pozitivně testovaného organismu bylo nanášeno na každé z testovacích médií. Plotny byly inkubovány podle pokynů výrobce po dobu až 48 hodin. Plotny byly vyhodnoceny personálem, který se nepodílel na vývoji projektu. Funkčnost prostředku se vypočítá na základě přítomnosti/nepřítomnosti všech barev a vlastní funkčnost na základě identifikace správných barev pro každý izolát.

Charakteristika funkčnosti (Po 24 hodinách)	Agar Brilliance ESBL (%)	
	Funkčnost založená na přítomnosti/nepřítomnosti všech barev	Funkčnost založená na identifikaci správných barev pro každý izolát
Citlivost	94,64	94,23
Specifická	94,03	88,73

Klinická funkčnost

Agar Brilliance ESBL byl hodnocen prostřednictvím řady externích studií provedených v různých evropských laboratořích a nemocnicích, v nichž se porovnávala a prokazovala funkčnost prostředku v klinickém prostředí. Pro toto médium byly jako charakteristiky funkčnosti hodnoceny citlivost, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV).

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

V jedné studii hodnotící funkčnost (studie 1) bylo na agaru *Brilliance ESBL* hodnoceno celkem 528 klinických vzorků (včetně vzorků stolice, rektálních stěrů) odebraných pacientům v nemocnici UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgie.^{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 interpretační příručky zkontrolován růst a morfologie kolonií na plotnách. Byla použita selekční kritéria pro zpracování (oxidáza negativní a barevné kolonie).

Z 200 testovaných odebraných kmenů jich bylo 156 *Enterobacteriaceae* a 44 bylo nefermentujících. Z čeledi *Enterobacteriaceae* nevykazovalo osm kmenů žádný růst na agaru *Brilliance ESBL* (PO5302A), jak se očekávalo, protože bylo známo, že jsou vysoce citlivé na většinu antimikrobiálních látek, a byly vybrány jako kontrolní organismy k testování schopností chromogenního média inhibovat růst bakterií. Ze 148 kmenů *Enterobacteriaceae* s definovanými mechanismy rezistence, včetně 98 producentů ESBL, 34 chromozomálních nebo plazmidických AmpC, 14 non-ESBL penicilináz (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 karbapenemáz (1 VIM-1 a 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 vyrostlo na agaru *Brilliance ESBL* (PO5302A). 6 vzorků *E. coli* nevyrostlo a 1 vzorek *M. morganii* byl inhibován. Velikost kolonií (2 mm v průměru po inkubaci 24 hodin) byla shledána přijatelnou. Ze 44 testovaných nefermentujících kmenů, 20 z 21 *P. aeruginosa* a sedm z osmi *A. baumannii* rostlo na agaru *Brilliance ESBL* (PO5302A), s ohledem na skóre hustoty růstu existoval trend (ačkoli statisticky nevýznamný) ke zvýšené inhibici těchto dvou druhů na agaru *Brilliance ESBL* (PO5302A). Navíc u *S. maltophilia* (všech 15 kmenů je přirozeně rezistentních vůči většině β-laktamů včetně karbapenemů); 13 z 15 izolátů bylo zcela inhibováno na agaru *Brilliance ESBL* (PO5302A). Agar *Brilliance ESBL* (PO5302A) však vykazoval vyšší účinnost při potlačování růstu *S. maltophilia*. Tato chromogenní média vykazovala vysokou citlivost při screeningu ESBL a při identifikaci klinických izolátů, jak je uvedeno podle určeného účelu.

V další studii hodnotící funkčnost (studie 2)⁹ bylo hodnoceno celkem 504 vzorků rektálních screeningových výtěrů odebraných pacientům ve dvou nemocnicích v Belgii - AZ Sint Lucas a AZ Gezondheidszorg. 100 µl transportního média bylo inokulováno na agar *Brilliance ESBL*. Po inkubaci byly podle pokynů výrobce zkontrolovány růst a morfologie kolonií na plotnách.

V další studii hodnotící funkčnost prostředku (studie 3)⁹ bylo na médium nanášeno celkem 84 vzorků z klinických vzorků (včetně vzorků stolice), které byly hodnoceny v rámci randomizované, pro zkoušející zaslepené studie vývoje kultivačních přístupů, provedené na pracovišti Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University v Belgii. Po inkubaci byly podle pokynů výrobce zkontrolovány růst a morfologie kolonií na plotnách.

Funkčnost agaru *Brilliance ESBL*.

Charakteristika funkčnosti	Agar Brilliance ESBL – studie před uvedením na trh	Agar Brilliance 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	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – neprovedeno.

^a – průměrná hodnota po 24hodinové inkubaci.

Souhrn výsledků zjištěných ve studiích hodnotících funkčnost prostředku pomocí vzorků stolice a rektálního screeningu v přehledu literatury.

Studie	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Citlivost (%)	94,9	59
Specifická (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – neprovedeno.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti (SSP) pro tento prostředek bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků, kde je propojen se základním UDI-DI prostředku (5032384BrillianceESBL2V).

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

Omezení

Organismy s atypickými enzymovými vzorci mohou na agaru *Brilliance* ESBL vyvolat anomální reakce. Organismy s atypickými MIC vůči antibiotikům obsaženým v médiu mohou vyvolat 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, aby se testy antimikrobiální citlivosti prováděly na koloniích odebraných přímo z agaru *Brilliance* ESBL; selektivní média mohou změnit MIC antimikrobiální látky. Identifikace jsou předpokládány a je třeba je potvrdit.

Závažné události

Každá závažná událost, ke které došlo v souvislosti s prostředkem, se musí nahlásit výrobci a příslušnému správnímu orgánu v místě, kde se uživatel a/nebo pacient nachází

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-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 Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Slovníček symbolů

Symbol/označení	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
	Vyrobeno v Německu



© 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. Tato informace není určena pro podporu používání těchto produktů jakýmkoli způsobem, který může ohrozit práva ostatních na duševní vlastnictví.



Oxoid Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Německo



2797

Technickou pomoc získáte od místního distributora.

Verze	Provedené změny
3.0	11. července 2024



Brilliance™ ESBL Agar

DA

REF PO5302A

Tilsigtet anvendelse

Brilliance™ ESBL Agar er et kvalitativt selektivt kromogent medium til screening for tilstedeværelsen af ESBL-producerende bakterier (extended-spectrum beta-lactamase) i fækale og rektale screeningprøver og til identifikation af kliniske isolater. Brilliance ESBL Agar (PO5302A) anvendes i en diagnostisk proces for at hjælpe klinikere med at vælge potentielle behandlingsmuligheder til patienter, der mistænkes for at have bakterieinfektioner.

Enheden må kun anvendes af uddannet personale, er ikke automatiseret og er heller ikke egnet til ledsagende diagnostik.

Resumé og forklaring

I begyndelsen af 1980'erne blev tredje generation af cefalosporiner introduceret som reaktion på det stigende antal bakterier, der var resistente over for antibiotika på grund af produktionen af β -lactamaser.¹ De nye cefalosporiner var resistente over for de fleste fundne lactamaser som SHV-1 og TEM-1 i *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae* og led ikke af de nefrotoksiske virkninger forbundet med aminoglykosider og polymyxiner. Desværre, næsten lige så snart de blev introduceret, var der rapporter om et plasmidkodet β -lactamase (SHV-2) isoleret fra *Klebsiella ozaenae*, der var i stand til at hydrolysere disse nye antibiotika.² Opdagelsen af andre, der var relateret til TEM-1 og TEM-2, fulgte snart.³ På grund af deres øgede aktivitetsspektrum, især mod oxyimino-cefalosporinerne, blev disse enzymer kaldt ESBL og blev defineret som β -lactamaser, der var i stand til at hydrolysere penicillins første, anden og tredje generations cefalosporiner.⁴ Fordi ESBL'erne primært bæres på plasmider, overføres de let mellem forskellige bakteriearter, og ESBL'er er nu den mest almindelige resistensmekanisme for Gram-negative bakterier mod β -lactam-antibiotika.⁵ Spredningen af ESBL-producerende bakterier er steget dramatisk i løbet af de sidste 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 målrettet af specifikke enzymer: β -galactosidase og β -glucuronidase. Virkningen af disse enzymer på kromogenerne forårsager frigivelse af den farvede komponent inden i bakteriecellen, hvilket resulterer i farvede kolonier. Den producerede farve afhænger af, hvilke enzymer organismen producerer. Tilstedeværelsen af enzymerne β -galactosidase i *E. coli* resulterer i blå kolonier, og sjældent resulterer tilstedeværelsen af β -glucuronidase i nogle isolater i lyserøde kolonier. Ekspressionen af β -galactosidase af KESC-arter producerer grønne kolonier. *Proteus*, *Morganella*- og *Providencia*-arter udnytter ikke nogen af kromogenerne, men er i stand til at deaminere tryptofan, hvilket resulterer i beige kolonier med brun halo. Cefpodoxim hæmmer væksten af ikke ESBL-producerende arter, og benzo[b]thiophen-2-boronsyre undertrykker væksten af AmpC-producerende bakterier, hvilket letter en høj grad af følsomhed til påvisning af ESBL-producerende bakterier. Yderligere antibiotika og antisvampemidler 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
Antibiotika-blanding	0,28

Fysisk udseende

Farve	Østershvid
Klarhed	Ugennemsigtig
Fyldvægt	17g $\pm$ 5 %
pH-værdi	6,9 $\pm$ 0,2

Medfølgende materialer

- Pakken indeholder 10 $\times$ 90 mm filmindpakkede agarplader.
- Hver plade må kun bruges én gang.
- Hver pakke indeholder plader nok til 10 individuelle tests.

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

- Podenåle
- Podedinde
- Opsamlingsbeholdere
- Inkubatorer
- Organismer til kvalitetskontrol

Opbevaring

- Opbevar produktet i den originale emballage ved 2-12 °C, indtil det skal bruges.

- Produktet kan bruges indtil den udløbsdato, der er angivet på etiketten.
- Må ikke udsættes for lys.
- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Må ikke inkuberes før brug.

Advarsler og forholdsregler

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Må kun anvendes af uddannet personale.
- Kontrollér produktets emballage før første brug.
- Brug ikke produktet, hvis der er synlige skader på emballagen eller pladerne.
- Brug ikke produktet efter den anførte udløbsdato.
- Brug ikke enheden, hvis der er tegn på kontaminering.
- Brug ikke enheden, hvis farven er ændret, eller der er andre tegn på forringelse.
- Det er det enkelte laboratoriums ansvar at håndtere genereret affald i overensstemmelse med affaldets art og farlighedsgrad samt at sikre, at det behandles eller bortskaffes i overensstemmelse med gældende nationale, regionale eller lokale forskrifter. Vejledninger skal læses og følges omhyggeligt. Disse omfatter bortskaffelse af brugte eller ubrugte reagenser samt ethvert andet kontamineret engangsmateriale i henhold til gældende procedurer for smittefarlige eller potentielt smittefarlige produkter.

Se sikkerhedsdatabladet (SDS) vedrørende sikker håndtering og bortskaffelse af produktet på www.thermofisher.com

Materialer af animalsk oprindelse

Brilliance ESBL Agar indeholder gærekstrakt fremstillet af mikroberåmaterialer og pepton fremstillet af svine-, kvæg- og råmaterialer.

Prøveindsamling, -håndtering og -opbevaring

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

Fremgangsmåde

- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Pod og udstryk prøven på mediet ved brug af en standardpodenål. *Brilliance* ESBL Agar kan podes direkte fra rektale screeningspodninger, fæcesprøver eller fra isolerede kolonier fremstillet som en flydende suspension, der svarer til ca. 0,5 McFarland uklarhed i henhold til lokale retningslinjer.
- Inkubér pladerne aerobt i 18–24 timer ved 35 °C ± 2 °C.
- Inspicer pladerne visuelt i god belysning for at vurdere kolonivækst og farve.
- Negative plader skal inkuberes i yderligere 24 timer og vurderes på ny.

Fortolkning

Tilstedeværelsen af blå, lyserøde, 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 lyserøde.
- Grønne kolonier indikerer *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* og *Citrobacter* (KESC).
- Farveløse kolonier indikerer *Salmonella*, *Acinetobacter* eller andet.
- Brune kolonier med halo indikerer *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kvalitetskontrol

Det er brugerens ansvar at udføre kvalitetskontroltestning under hensyntagen til den tilsigtede brug af mediet og i overensstemmelse med gældende lokale regler (hyppighed, antal stammer, inkubationstemperatur osv.).

Dette mediums ydeevne kan verificeres ved at teste følgende referencestammer.

Inkubationsforhold: 18-24 timer ved 35 °C ± 2 °C aerobt.

Positive kontroller	
Kolonitallet er ≥ 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 ydeevne

Et forsøg med 58 ESBL-rene kulturer og 66 ESBL-negative kulturer (inklusive ikke-ESBL *Enterobacteriaceae*) blev udført.⁹ 0,5 McFarland standardopløsninger af hvert isolat blev fremstillet og strøget på hvert af testmedierne. For positive kulturer blev 0,5 McFarland standardopløsning yderligere seriefortyndet til 10⁻⁵ og 50 µl af 10⁻³, 10⁻⁴ og 10⁻⁵ fortyndinger af hver positiv testorganisme blev spredt med plade på hvert af testmedierne. Plader blev inkuberet i henhold til producentens instruktioner i op til 48 timer. Pladerne blev læst af personale, der ikke var involveret i udviklingen af projektet. Enhedens ydeevne beregnes baseret på tilstedeværelse/fravær af alle farver og ydeevne baseret på identifikation af korrekte farver for hvert isolat.

Ydelseskarakteristika (Efter 24 timer)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Ydeevne baseret på tilstedeværelse/fravær af alle farver	Ydeevne baseret på identifikation af korrekte farver for hvert isolat
Sensitivitet	94,64	94,23
Specificitet	94,03	88,73

Klinisk ydeevne

Brilliance ESBL Agar er blevet evalueret gennem en række europæiske forsøg udført på forskellige laboratorier og hospitaler, som sammenlignede og demonstrerede enhedens ydeevne i kliniske omgivelser. Ydeevneegenskaberne sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV) og negativ prædiktiv værdi (NPV) er blevet vurderet for dette medium.

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

I et ydeevneforsøg (forsøg 1) blev i alt 528 kliniske prøver (inklusive afføringsprøver, rektale podninger) taget fra patienter på UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgien, evalueret på *Brilliance* ESBL Agar.^{9, 10} I alt 200 ESBL-bekræftede isolater fundet i kliniske prøver taget fra patienter blev inkluderet i dette forsøg. Hver klinisk prøve blev homogeniseret i 1 mL sterilt 0,85 % saltvand og vortexbehandlet. En 50 µl prøve af denne opløsning blev inokuleret på mediet. Efter inkubation ved 35 °C i 24 timer blev vækst og kolonimorfologi på pladerne inspiceret ifølge en fortolkningsvejledning. Udvælgelseskriterier for træning (oxidase-negative og farvede kolonier) blev anvendt.

Af de 200 testede opsamlingsstammer var 156 *Enterobacteriaceae* og 44 var ikke-fermentorer. Fra *Enterobacteriaceae* viste otte af stammerne ingen vækst på *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A), som forventet, da de var kendt for at være meget modtagelige over for de fleste antimikrobielle stoffer og var blevet udvalgt som kontrolorganismer for at teste de kromogene mediers hæmningssevne over for bakterievækst. Af de 148 *Enterobacteriaceae*-stammer med definerede resistensmekanismer, herunder 98 ESBL-dannere, 34 kromosomale eller plasmidiske AmpC, 14 ikke-ESBL penicillinaser (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 carbapenemaser (1 VIM-1 og 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141, voksede på *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). 6 *E. coli* voksede ikke, og 1 *M. morganii* blev hæmmet. Størrelsen af kolonierne (2 mm i gennemsnit efter 24-timers inkubation) blev fundet acceptabel. Blandt de 44 testede ikke-fermentorer var 20 ud af 21 *P. aeruginosa* og syv ud af otte *A. baumannii* voksede på *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A), i betragtning af scoren for væksttæthed var der en tendens (selvom statistisk ikke signifikant) i retning af øget hæmning af disse to arter på *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). Derudover f or *S. maltophilia* (alle 15 stammer er iboende resistente over for de fleste β-lactamer inklusive carbapenemer); 13 af de 15 isolater var fuldstændig hæmmet på *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A). Imidlertid, *Brilliance* ESBL Agar (PO5302A) viste overlegen ydeevne til at undertrykke væksten af *S. maltophilia*. Dette kromogene medie viste høj følsomhed for screening af ESBL'er og til identifikation af kliniske isolater ifølge det tilsigtede formål.

I et andet ydeevneforsøg (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 µL af transportmediet blev podet på *Brilliance* ESBL Agar. Efter inkubation blev vækst og kolonimorfologi på pladerne inspiceret i henhold til producentens retningslinjer.

I et andet ydeevneforsøg (forsøg 3)⁹ blev i alt 84 prøver fra kliniske prøver (inklusive afføringsprøver) sat på plader på mediet og blev evalueret som en del af en randomiseret, investigator-blindet udvikling af kultur-baserede tilgangsforsøg, som blev udført på Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt Universitet, Belgien. Efter inkubation blev vækst og kolonimorfologi på pladerne inspiceret i henhold til producentens retningslinjer.

Ydeevne for *Brilliance* ESBL Agar.

Ydelseskarakteristika	Brilliance ESBL Agar - Forsøg før lancering	Brilliance ESBL Agar – Forsøg efter lancering	
	Forsøg - 1 (Belgien)	Forsøg - 2 (Belgien)	Forsøg - 3 (Belgien)
Sensitivitet (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specificitet (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – Not done (ikke udført).

^a – Gennemsnitsværdi efter 24-timers inkubation.

Sammenfatning af resultater fundet i forsøg, der evaluerer enhedens ydeevne ved hjælp af fækale og rektale screeningsprøver i en litteraturregennemgang.

Studie	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensitivitet (%)	94,9	59
Specificitet (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – Not done (ikke udført).

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne (SSP) for denne enhed vil være tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr, hvor den er tilknyttet enhedens grundlæggende UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

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

Begrænsninger

Organismer med atypiske enzymmønstre kan give unormale reaktioner på *Brilliance* ESBL Agar. Organismer med atypiske MIC'er for de antibiotika, der er indeholdt i mediet, kan give unormale reaktioner. Prøver indeholdende fækal materiale eller blod kan forårsage lokal misfarvning i mediet. Denne misfarvning må ikke forveksles med en sand kromogen reaktion, hvor farvede kolonier er synlige.

I overensstemmelse med EUCAST-retningslinjer anbefales det ikke, at antimikrobiel følsomhedstest udføres på kolonier taget direkte fra *Brilliance* ESBL Agar; selektive medier kan ændre MIC af et antimikrobielt middel. Identifikationer er formodentlige og bør bekræftes.

Alvorlige hændelser

Alle alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med enheden, skal indberettes til producenten og den relevante tilsynsmyndighed i det land, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Litteratur

- 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 Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Symbolforklaring

Symbol/mærkat	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
	Fremstillet i Tyskland



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ATCC® er et varemærke tilhørende ATCC. Alle andre varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific Inc. og deres datterselskaber. Disse oplysninger er ikke beregnet til at tilskynde brugen af disse produkter på nogen måde, der kan krænke andres immaterielle rettigheder.



Oxoid Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Tyskland



2797

Kontakt den lokale forhandler for at få teknisk assistance.

Revision	Ændringer indført
3,0	11-07-2024



Brilliance™ ESBL-Agar

DE

REF PO5302A

Verwendungszweck

Der Brilliance™ ESBL-Agar ist ein qualitatives, selektives, chromogenes Medium zum Screening auf das Vorhandensein von Bakterien, die Breitspektrum-Beta-Lactamase (ESBL) produzieren, in fäkalen und rektalen Screening-Proben sowie zur Identifizierung von klinischen Isolaten. Brilliance ESBL-Agar (PO5302A) wird in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Ärzte bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu unterstützen.

Dieses Produkt ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt, ist nicht automatisiert und kein Begleitdiagnostikum.

Zusammenfassung und Erläuterung

Anfang der 1980er Jahre wurden die Cephalosporine der dritten Generation eingeführt, um der zunehmenden Zahl von Bakterien entgegenzuwirken, die aufgrund der Produktion von β -Lactamasen resistent gegen Antibiotika waren.¹ Die neuen Cephalosporine waren resistent gegen die meisten in *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* vorkommenden Lactamasen wie SHV-1 und TEM-1 und hatten nicht die nephrotoxischen Wirkungen, die mit Aminoglykosiden und Polymyxinen verbunden sind. Leider wurde fast unmittelbar nach ihrer Einführung berichtet, dass eine aus *Klebsiella ozaenae* isolierte plasmidkodierte β -Lactamase (SHV-2) diese neuen Antibiotika hydrolysieren konnte.² Bald darauf wurden weitere Enzyme entdeckt, die mit TEM-1 und TEM-2 verwandt waren.³ Aufgrund ihres erweiterten Aktivitätsspektrums, insbesondere gegenüber Oxyimino-Cephalosporinen, wurden diese Enzyme ESBL genannt und als β -Lactamasen definiert, die in der Lage waren, Penicillin-Cephalosporine der ersten, zweiten und dritten Generation zu hydrolysieren.⁴ Da ESBL hauptsächlich auf Plasmiden transportiert werden, sind sie leicht zwischen verschiedenen Bakterienarten übertragbar und stellen heute den häufigsten Resistenzmechanismus gramnegativer Bakterien gegen β -Lactam-Antibiotika dar.⁵ Die Verbreitung ESBL-produzierender Bakterien hat in den letzten beiden Jahrzehnten dramatisch zugenommen.^{6,7,8}

Methodenprinzip

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 -Galactosidase und β -Glucuronidase. Die Wirkung dieser Enzyme auf die Chromogene hat die Freisetzung der farbigen Komponente innerhalb der Bakterienzelle zur Folge, was zur Bildung farbiger Kolonien führt. Welche Farbe erzeugt wird, hängt davon ab, welche Enzyme die Organismen produzieren. Das Vorhandensein von β -Galactosidase-Enzymen in *E. coli* führt zu blauen Kolonien, und in seltenen Fällen führt das Vorhandensein von β -Glucuronidase in einigen Isolaten zu rosafarbenen Kolonien. Die Expression von β -Galactosidase durch die KESC-Gruppe 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 Hof führt. Cefpodoxim hemmt das Wachstum von nicht ESBL-produzierenden Arten und Benzo[b]thiophen-2-ylborsäure unterdrückt das Wachstum von AmpC-produzierenden Bakterien, was ein hohes Maß an Sensitivität für den Nachweis von ESBL-produzierenden Bakterien ermöglicht. Zusätzliche Antibiotika und Antimykotika unterdrücken in Kombination mit Natriumlaurylsulfat das Wachstum anderer konkurrierender Flora.

Typische Formulierung

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

Physische Erscheinung

Farbe	Austernweiß
Transparenz	Opak
Füllgewicht	17 g $\pm$ 5 %
pH-Wert	6,9 $\pm$ 0,2

Lieferumfang

- Die Packung enthält 10 x 90-mm-Agarplatten, in Folie verpackt.
- Jede Platte ist nur einmal zu verwenden.
- Jede Packung enthält genug Platten für 10 einzelne Tests.

Zusätzlich erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Impfösen
- Abstrichtupfer
- Sammelbehälter
- Inkubatoren

- Qualitätskontrollstämme

Lagerung

- Das Produkt bis zur Verwendung in der Originalverpackung bei 2 bis 12 °C lagern.
- Das Produkt darf bis zum auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.
- Vor Licht geschützt aufbewahren.
- Vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen.
- Vor Gebrauch nicht inkubieren.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur *In-vitro*-Diagnostik.
- Nur für den professionellen Gebrauch.
- Die Produktverpackung vor dem ersten Gebrauch überprüfen.
- Das Produkt nicht verwenden, falls die Verpackung oder die Platten sichtbare Beschädigungen aufweisen.
- Das Produkt nicht nach dem angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Das Produkt nicht verwenden, falls Anzeichen für eine Kontamination vorliegen.
- Das Produkt nicht verwenden, wenn sich die Farbe verändert hat oder andere Anzeichen für eine Produktverschlechterung vorliegen.
- Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, die anfallenden Abfälle entsprechend ihrer Art und ihres Gefährlichkeitsgrades zu behandeln und sie in Übereinstimmung mit den auf Bundes-, Landes- und lokaler Ebene geltenden Vorschriften zu behandeln oder zu entsorgen. Die Anweisungen müssen gelesen und genau befolgt werden. Dazu gehört auch die Entsorgung gebrauchter oder unbenutzter Reagenzien sowie anderer kontaminierter Einwegmaterialien gemäß den Verfahren für infektiöse oder potenziell infektiöse Produkte.

Informationen zur sicheren Handhabung und Entsorgung des Produkts sind dem Material Sicherheitsdatenblatt (MSDB) zu entnehmen (www.thermofisher.com).

Materialien tierischen Ursprungs

Brilliance ESBL-Agar enthält Hefeextrakt, das aus mikrobiellen Rohstoffen hergestellt wird, und Pepton, das aus Schweine- und Rinderrohstoffen sowie Kasein hergestellt wird.

Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben

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

Verfahren

- Vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen.
- Zum Beimpfen die Probe mit einer Standardöse auf dem Medium ausstreichen. *Brilliance* ESBL-Agar kann direkt aus rektalen Abstrichproben, Stuhlproben oder aus isolierten Kolonien, die gemäß den örtlichen Richtlinien mit einer Trübung von 0,5 nach McFarland-Standard als flüssige Suspension vorbereitet wurden, beimpft werden.
- Die Platten für 18 bis 24 Stunden bei 35 ± 2 °C aerob inkubieren.
- Sichtprüfung der Platten bei guter Beleuchtung vornehmen, um das Wachstum und die Farbe der Kolonien zu beurteilen.
- Negative Platten sollten für weitere 24 Stunden inkubiert und dann erneut untersucht werden.

Interpretation

Das Vorhandensein von blauen, rosafarbenen, 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 rosafarben sein.
- Grüne Kolonien weisen auf *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* und *Citrobacter* (KESC) hin.
- Farblose Kolonien deuten auf *Salmonella*, *Acinetobacter* oder andere hin.
- Braune Kolonien mit einem Hof weisen auf *Proteus*, *Morganella* und *Providencia* hin.

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 Leistung dieses Mediums kann durch Testen der folgenden Referenzstämme überprüft werden.

Inkubationsbedingungen: 18 bis 24 Stunden bei 35 ± 2 °C, aerob.

Positivkontrollen	
Die Koloniezahl beträgt ≥ 50 % der Zahl des Kontrollmediums	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1 – 2 mm große, grüne Kolonien
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 – 2 mm große, blaue/blaugrüne Kolonien.
Negativkontrollen	

<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Kein Wachstum
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Kein Wachstum
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Kein Wachstum oder gehemmtes Wachstum

Analytische Leistung

Eine Studie mit 58 ESBL-Reinkulturen und 66 ESBL-negativen Kulturen (einschließlich *Enterobacteriaceae*, die nicht ESBL produzieren) wurde durchgeführt.⁹ Von jedem Isolat wurde eine 0,5 McFarland-Standardsuspension hergestellt und auf jedes der Testmedien ausgestrichen. 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 ausgewertet, die nicht an der Entwicklung des Projekts beteiligt waren. Die Leistung des Produkts wird basierend auf dem Vorhandensein/Fehlen aller Farben und die Leistung basierend auf der Identifizierung der richtigen Farben für jedes Isolat berechnet.

Leistungsmerkmal (Nach 24 Stunden)	Brilliance ESBL-Agar (%)	
	Leistung basierend auf dem Vorhandensein/Fehlen aller Farben	Leistung basierend auf der Identifizierung der richtigen Farben für jedes Isolat
Sensitivität	94,64	94,23
Spezifizität	94,03	88,73

Klinische Leistung

Brilliance ESBL-Agar wurde in einer Reihe von externen Studien in verschiedenen europäischen Labors und Krankenhäusern evaluiert, in denen die Leistung des Produkts in einem klinischen Umfeld verglichen und nachgewiesen wurde. Für dieses Medium wurden die Leistungsmerkmale Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) 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 µl 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. Es wurden die Auswahlkriterien für die Auswertung (Oxidase-negative und gefärbte Kolonien) angewendet.

Von den 200 getesteten Sammelstämmen waren 156 *Enterobacteriaceae* und 44 Nicht-Fermenter. Von den *Enterobacteriaceae* zeigten acht Stämme wie erwartet kein Wachstum auf *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A), da sie bekanntermaßen sehr empfindlich gegenüber den meisten antimikrobiellen Mitteln waren und als Kontrollorganismen ausgewählt wurden, um die Hemmfähigkeit der chromogenen Medien auf das Bakterienwachstum zu testen. Von den 148 *Enterobacteriaceae*-Stämmen mit definierten Resistenzmechanismen, darunter 98 ESBL-Produzenten, 34 chromosomale oder plasmidische AmpC, 14 Nicht-ESBL-Penicillinasen (6 OXA-1/OXA-30) *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*, 2 Carbapenemasen (1 VIM-1 und 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), wuchsen 141 auf *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A) weiter. 6 *E. coli* wuchsen nicht und 1 *M. morganii* wurde gehemmt. Die Größe der Kolonien (durchschnittlich 2 mm nach 24-stündiger Inkubation) wurde als akzeptabel befunden. Unter den 44 getesteten Nicht-Fermentern wuchsen 20 von 21 *P. aeruginosa* und sieben von acht *A. baumannii* auf *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A) weiter. Betrachtet man die Bewertung der Wachstumsdichte, gab es einen Trend (wenn auch statistisch nicht signifikant) zu einer verstärkten Hemmung dieser beiden Arten auf *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A). Zusätzliche Ergebnisse für *S. maltophilia*, deren 15 Stämme von Natur aus gegen die meisten β-Lactame, einschließlich Carbapeneme, resistent sind: 13 der 15 Isolate wurden auf *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A) vollständig gehemmt. Jedoch zeigte *Brilliance* ESBL-Agar (PO5302A) eine überlegene Leistung bei der Unterdrückung des Wachstums von *S. maltophilia*. Dieses chromogene Medium zeigte eine hohe Empfindlichkeit für das Screening von ESBLs und für die Identifizierung klinischer Isolate gemäß der Zweckbestimmung..

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 µl 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 ausgestrichen 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.

Leistungsmerkmal	<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	NB	NB
NPV (%)	99,3	NB	NB

NB – Nicht bestimmt.

^a – Mittelwert nach 24-stündiger Inkubation.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien zur Bewertung der Leistung des Produkts anhand von Stuhl- und Rektalproben in einer Literaturübersicht.

Studie	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensitivität (%)	94,9	59
Spezifität (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	NB
NPV (%)	99,3	NB

NB – Nicht bestimmt.

Der Kurzbericht zu Sicherheit und Leistung (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.

Weitere Informationen finden Sie bei Eudamed unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Einschränkungen

Organismen mit atypischen Enzymmustern können auf *Brilliance* ESBL-Agar anomale Reaktionen hervorrufen. Organismen mit atypischen MHK für die auf dem Medium enthaltenen Antibiotika können anomale Reaktionen hervorrufen. Proben, die Stuhl oder Blut enthalten, können lokale Verfärbungen des Mediums verursachen. Diese Verfärbungen sind nicht zu verwechseln mit einer echten chromogenen Reaktion, bei der farbige Kolonien sichtbar sind.

Gemäß den EUCAST-Richtlinien wird davon abgeraten, antimikrobielle Empfindlichkeitstests an Kolonien durchzuführen, die direkt aus *Brilliance* ESBL-Agar entnommen wurden, da Selektivmedien die MHK eines antimikrobiellen Wirkstoffs verändern können. Die Identifizierungen sind präsumtiv und müssen entsprechend bestätigt werden.

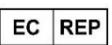
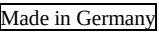
Schwerwiegende Vorkommnisse

Alle schwerwiegenden Vorkommnisse, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, müssen dem Hersteller sowie der zuständigen Aufsichtsbehörde, in deren Zuständigkeitsbereich der Anwender und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

Literaturverzeichnis

- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83.

Symbole

Symbol/Kennzeichnung	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
	Hergestellt in Deutschland



© ©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 sind nicht als Aufforderung zu verstehen, diese Produkte in einer Art und Weise zu nutzen, die eine Verletzung der Rechte an geistigem Eigentum Dritter darstellt.



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



2797

Technische Unterstützung erhalten Sie von Ihrem Händler vor Ort.

Überarbeitung	Änderungen eingefügt
3.0	11.07.2024



Agar Brilliance™ ESB

EL

REF P05302A

Προβλεπόμενη χρήση

Το Agar Brilliance™ ESB είναι ένα εκλεκτικό χρωμογόνο μέσο καλλιέργειας ποιοτικής ανάλυσης για τον έλεγχο παρουσίας βακτηρίων που παράγουν β-λακταμάση ευρέος φάσματος (ESBL) σε δείγματα προσυμπυκνωμένου ελέγχου κοπράνων και ορθού και για την ταυτοποίηση απομονωμένων στελεχών σε κλινικά δείγματα. Το Agar Brilliance ESB (P05302A) χρησιμοποιείται στη διαγνωστική ροή εργασιών ως βοήθημα για τους κλινικούς ιατρούς στον προσδιορισμό θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία βακτηριακών λοιμώξεων.

Το παρόν ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση, δεν είναι αυτοματοποιημένο και δεν αποτελεί συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο.

Περίληψη και επεξήγηση

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980, εισήχθησαν οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς ως απάντηση στον αυξανόμενο αριθμό βακτηρίων που ήταν ανθεκτικά στα αντιβιοτικά λόγω της παραγωγής β-λακταμασών.¹ Οι νέες κεφαλοσπορίνες επεδείκνυαν αντοχή στις πιο συχνά απαντώμενες λακταμάσες, όπως η SHV-1 και η TEM-1, σε *Escherichia coli* και *Klebsiella pneumoniae* και δεν παρουσίαζαν τις νεφροτοξικές επιδράσεις που σχετίζονταν με τις αμινογλυκοσίδες και τις πολυμυξίνες. Δυστυχώς, σχεδόν αμέσως μόλις εισήχθησαν, υπήρξαν αναφορές για την απομόνωση μιας β-λακταμάσης που κωδικοποιούταν από πλασμίδιο (SHV-2) από *Klebsiella ozaenae*, που ήταν ικανή να προκαλέσει υδρόλυση σε αυτά τα νέα αντιβιοτικά.² Σύντομα ακολούθησε η ανακάλυψη άλλων, που σχετίζονταν με τις 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 πενικιλλίνες και τις κεφαλοσπορίνες πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς.⁴ Επειδή τα ESB μεταφέρονται κυρίως σε πλασμίδια, μεταδίδονται εύκολα μεταξύ διαφορετικών βακτηριακών ειδών και τα ESB είναι πλέον ο πιο κοινός μηχανισμός ανθεκτικότητας των αρνητικών κατά Gram 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 και ειδών *Proteus*, *Morganella* και *Providencia* που παράγουν ESB επιτυγχάνεται μέσω της συμπερίληψης δύο χρωμογόνων που στοχεύονται από συγκεκριμένα ένζυμα: τη 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 μικροοργανισμοί. 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 σκούρες αποικίες με καφέ δακτύλιο. Η κεφποδοξίμη αναστέλλει την ανάπτυξη ειδών που δεν παράγουν ESB και το βενζο[β]θειοφαινο-2-βορονικό οξύ καταστέλλει την ανάπτυξη βακτηρίων που παράγουν AmpC προάγοντας την ανίχνευση βακτηρίων που παράγουν ESB σε υψηλό βαθμό ευαισθησίας. Πρόσθετα αντιβιοτικά και αντιμυκητιασικά σε συνδυασμό με λαουρυλοθειικό νάτριο καταστέλλουν την ανάπτυξη άλλης ανταγωνιστικής χλωρίδας.

Τυπική σύνθεση

	γραμμάρια ανά λίτρο
Πεπτόνη	12
Χλωριούχο νάτριο	5
Ρυθμιστικά διαλύματα φωσφορικών	4
Άγαρ	15
Μείγμα χρωμογόνων	4
Μείγμα αντιβιοτικών	0,28

Εξωτερική εμφάνιση

Χρώμα	Ανοιχτό γκρι
Διαύγεια	Αδιαφανές
Βάρος πλήρωσης	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Υλικά που παρέχονται

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

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Κρίκοι ενοφθαλμισμού

- Στυλεοί
- Περιέκτες συλλογής
- Επωαστήρες
- Μικροοργανισμοί ποιοτικού ελέγχου

Φύλαξη

- 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
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει ορατή ζημιά στη συσκευασία ή στα τρυβλία.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν πέρα από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχουν ενδείξεις επιμόλυνσης.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν το χρώμα έχει αλλάξει ή υπάρχουν άλλα σημάδια αλλοίωσης.
- Αποτελεί ευθύνη κάθε εργαστηρίου να διαχειρίζεται τα απόβλητα που παράγονται σύμφωνα με τη φύση και τον βαθμό επικινδυνότητάς τους και να τα επεξεργάζεται ή να τα απορρίπτει σύμφωνα με τους ισχύοντες ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς. Οι οδηγίες πρέπει να διαβάζονται και να ακολουθούνται προσεκτικά. Αυτό περιλαμβάνει την απόρριψη χρησιμοποιημένων ή αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων καθώς και οποιουδήποτε άλλου επιμολυσμένου υλικού μίας χρήσης, ακολουθώντας διαδικασίες για μολυσματικά ή δυνητικά μολυσματικά προϊόντα.

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

Υλικά ζωικής προέλευσης

Το *Agar Brilliance* ESB� περιέχει εκχύλισμα ζύμης που παρασκευάζεται από μικροβιακές πρώτες ύλες και πεπτόνη που παρασκευάζεται από πρώτες ύλες χοίρου, βοοειδών και καζέϊνης.

Συλλογή, χειρισμός και φύλαξη δειγμάτων

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

Διαδικασία

- Αφήστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
- Ενοφθαλμίστε και επιστρώστε το δείγμα επάνω στο μέσο καλλιέργειας με τυπικό κρίκο. Το *Agar Brilliance* ESB� μπορεί να ενοφθαλμιστεί με απευθείας επιχρίσματα προσυμπυκνωμένου ελέγχου ορθού, δείγματα κοπράνων ή με δείγμα από απομονωμένες αποικίες που παρασκευάζονται ως υγρό εναιώρημα θολότητας ισοδύναμης περίπου με 0,5 της κλίμακας McFarland, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.
- Επώαστε τα τρυβλία σε αερόβιες συνθήκες 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*.

Ποιοτικός έλεγχος

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

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

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

Θετικοί μάρτυρες	
Ο αριθμός των αποικιών είναι ≥ 50% του αριθμού του μάρτυρα	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1 - 2 mm, πράσινες αποικίες.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, μπλε/τιρκουάζ αποικίες.

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 έως αναστολή ανάπτυξης

Αναλυτική απόδοση

Διεξήχθη μια μελέτη 58 καθαρών καλλιιεργειών ESB� και 66 αρνητικών καλλιιεργειών ESB� (συμπεριλαμβανομένων μη ESB� *Enterobacteriaceae*)⁹. Παρασκευάστηκε πρότυπο εναιώρημα που αντιστοιχεί σε 0,5 της κλίμακας McFarland για κάθε απομονωμένο στέλεχος και επιστρώθηκε σε καθένα από τα μέσα δοκιμής. Για θετικές καλλιιεργειες, το πρότυπο εναιώρημα που αντιστοιχεί σε 0,5 της κλίμακας McFarland αραιώθηκε περαιτέρω με διαδοχικές αραιώσεις σε 10⁻⁵, και 50 μl από τις αραιώσεις των 10⁻³, 10⁻⁴ και 10⁻⁵ κάθε θετικής δοκιμής μικροοργανισμού επιστρώθηκαν σε τρυβλίο σε καθένα από τα μέσα δοκιμής. Τα τρυβλία επωάστηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για έως και 48 ώρες. Τα τρυβλία ερμηνεύθηκαν από προσωπικό που δεν συμμετείχε στην εκτέλεση του έργου. Η απόδοση του προϊόντος υπολογίζεται με βάση την παρουσία/απουσία όλων των χρωμάτων και την απόδοση με βάση τον προσδιορισμό των σωστών χρωμάτων για κάθε απομονωμένο στέλεχος.

Χαρακτηριστικά απόδοσης (Μετά από 24 ώρες)	Άγαρ Brilliance ESB� (%)	
	Απόδοση βάσει παρουσίας/απουσίας όλων των χρωμάτων	Απόδοση βάσει προσδιορισμού των σωστών χρωμάτων για κάθε απομονωμένο στέλεχος
Ευαισθησία	94,64	94,23
Ειδικότητα	94,03	88,73

Κλινική απόδοση

Το Άγαρ Brilliance ESB� έχει αξιολογηθεί μέσω μιας σειράς εξωτερικών δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικά Ευρωπαϊκά εργαστήρια και νοσοκομεία, στις οποίες συγκρίθηκε και καταδείχθηκε η απόδοση του προϊόντος σε κλινικό περιβάλλον. Για αυτό το μέσο έχουν αξιολογηθεί τα εξής χαρακτηριστικά απόδοσης: ευαισθησία, ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία (PPV) και αρνητική προγνωστική αξία (NPV).

Το Άγαρ Brilliance ESB� αποδείχθηκε ότι είναι σταθερά εξαιρετικά εκλεκτικό μέσο για την απομόνωση μικροοργανισμών που παράγουν ESB� από κλινικά δείγματα, ανιχνεύοντας πιθανούς παραγωγούς ESB� εντός 24 ωρών. Επιπλέον, έδειξε αξιοσημείωτη αναστολή μικροοργανισμών που δεν αποτελούσαν στόχους, αποδίδοντας 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, επιχρίσμάτων ορθού) που ελήφθησαν από ασθενείς στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο UCL Mont Godinne, Υvoir, Βέλγιο, με το Άγαρ Brilliance ESB�.^{9, 10} Σε αυτήν τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν συνολικά 200 επιβεβαιωμένα απομονωθέντα στελέχη ESB� που βρέθηκαν σε κλινικά δείγματα που ελήφθησαν από ασθενείς. Κάθε κλινικό δείγμα ομογενοποιήθηκε σε 1 mL στείρο φυσιολογικό ορό 0,85% και αναμείχθηκε σε Vortex. Δείγμα 50 μL από αυτό το εναιώρημα ενοφθαλμίστηκε στο μέσο. Μετά από επώαση στους 35 °C για 24 ώρες, επιθεωρήθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία των αποικιών στα τρυβλία, σύμφωνα με έναν οδηγό ερμηνείας. Εφαρμόστηκαν κριτήρια επιλογής για την εκτέλεση δοκιμών (αποικίες αρνητικές στην οξειδάση και έγχρωμες αποικίες).

Από τα 200 στελέχη συλλογής που εξετάστηκαν, τα 156 ήταν *Enterobacteriaceae* και τα 44 ήταν μη ζυμωτές. Από τα *Enterobacteriaceae*, οκτώ από τα στελέχη δεν παρουσίασαν ανάπτυξη στο Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A), όπως ήταν αναμενόμενο, καθώς ήταν γνωστό ότι ήταν πολύ ευαίσθητα στους περισσότερους αντιμικροβιακούς παράγοντες και είχαν επιλεγεί ως μικροοργανισμοί-μάρτυρες για να εξεταστούν οι ανασταλτικές ικανότητες των χρωμογόνων μέσων στην ανάπτυξη βακτηρίων. Από τα 148 στελέχη *Enterobacteriaceae* με καθορισμένους μηχανισμούς ανθεκτικότητας συμπεριλαμβανομένων 98 παραγωγών ESB�, 34 χρωμοσωμικών ή πλασμιδιακών AmpC, 14 πενικιλινάσων μη ESB� (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 καρβαπενεμασών (1 VIM-1 και 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 αναπτύχθηκαν στο Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A). 6 *E. coli* δεν αναπτύχθηκαν και 1 *M. morganii* αναστάλθηκε. Το μέγεθος των αποικιών (2 mm κατά μέσο όρο μετά από επώαση 24 ωρών) διαπιστώθηκε ότι ήταν αποδεκτό. Μεταξύ των 44 μη ζυμωτών που εξετάστηκαν, 20 από τα 21 *P. aeruginosa* και επτά από τα οκτώ *A. baumannii* αναπτύχθηκαν στο Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A). Λαμβάνοντας υπόψη τη βαθμολογία της πυκνότητας ανάπτυξης, υπήρχε μια τάση (αν και μη σημαντική στατιστικά) για αυξημένη αναστολή αυτών των δύο ειδών στο Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A). Επιπλέον, για το *S. maltophilia* (και τα 15 στελέχη είναι εγγενώς ανθεκτικά στις περισσότερες β-λακτάμες συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενεμών), 13 από τα 15 απομονωμένα αναστάλθηκαν πλήρως στο Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A). Ωστόσο, το Άγαρ Brilliance ESB� (PO5302A) παρουσίασε άριστη απόδοση στην καταστολή της ανάπτυξης του *S. maltophilia*. Αυτό το χρωμογόνο μέσο παρουσίασε υψηλή ευαισθησία για τον προσυμπτωματικό έλεγχο των ESB� και για την ταυτοποίηση απομονωμένων στελεχών από κλινικά δείγματα, όπως αξιώνεται στην προβλεπόμενη χρήση του.

Σε μια άλλη μελέτη απόδοσης (Δοκιμή 2)⁹, αξιολογήθηκαν συνολικά 504 δείγματα επιχρίσματος ορθού προσυμπτωματικού ελέγχου που ελήφθησαν από ασθενείς σε δύο νοσοκομεία στο Βέλγιο, τα AZ Sint Lucas και AZ Gezondheidszorg. 100 μL του

μέσου μεταφοράς ενοφθαλμίστηκαν στο Άγαρ *Brilliance* ESB. Μετά την επώαση, επιθεωρήθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία των αποικιών στα τρυβλία, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε μια άλλη μελέτη απόδοσης (Δοκιμή 3)⁹, συνολικά 84 δείγματα από κλινικά δείγματα (συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων κοπράνων) ενοφθαλμίστηκαν σε τρυβλία με το μέσο και αξιολογήθηκαν ως μέρος μιας τυχαίοποιημένης, τυφλοποιημένης από πλευράς ερευνητή μελέτης εξέλιξης προσεγγίσεων με βάση την καλλιέργεια, η οποία διεξήχθη στο Τμήμα Ιατρικής Μικροβιολογίας του Ινστιτούτου Εμβολίων & Λοιμωδών Νοσημάτων, στο Πανεπιστήμιο Hasselt, Βέλγιο. Μετά την επώαση, επιθεωρήθηκε η ανάπτυξη και η μορφολογία των αποικιών στα τρυβλία, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

Απόδοση του Άγαρ *Brilliance* ESB.

Χαρακτηριστικά απόδοσης	Άγαρ <i>Brilliance</i> ESB - Δοκιμές πριν την κυκλοφορία	Άγαρ <i>Brilliance</i> ESB – 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 πραγματοποιήθηκε.

^a – Μέση τιμή μετά από 24ωρη επώαση.

Περίληψη των αποτελεσμάτων που βρέθηκαν στις μελέτες αξιολόγησης της απόδοσης του προϊόντος με χρήση δειγμάτων προσυμπυκνωμένου ελέγχου κοπράνων και ορθού σε βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Μελέτη	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Ευαισθησία (%)	94,9	59
Ειδικότητα (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – Δεν πραγματοποιήθηκε.

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

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

Περιορισμοί

Οι μικροοργανισμοί με μη τυπικά μοτίβα ενζύμων μπορεί να εμφανίσουν μη φυσιολογικές αντιδράσεις στο Άγαρ *Brilliance* ESB. Οι μικροοργανισμοί με μη τυπικά MIC στα αντιβιοτικά που περιέχονται στο μέσο καλλιέργειας μπορεί να εμφανίσουν μη τυπικές αντιδράσεις. Δείγματα που περιέχουν υλικό κοπράνων ή αίμα μπορεί να προκαλέσουν τοπικό αποχρωματισμό στο μέσο καλλιέργειας. Αυτός ο αποχρωματισμός δεν θα πρέπει να συγχέεται με αληθώς θετική αντίδραση χρωμογόνων, όπου σε αυτές τις περιπτώσεις είναι ορατές οι κεχωρασμένες αποικίες.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της EUCAST, δεν συνιστάται η διεξαγωγή δοκιμών αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε αποικίες που λαμβάνονται απευθείας από Άγαρ *Brilliance* ESB. Εκλεκτικά μέσα μπορούν να μεταβάλουν το MIC ενός αντιμικροβιακού παράγοντα. Οι ταυτοποιήσεις είναι συμπερασματικές και θα πρέπει να επιβεβαιώνονται.

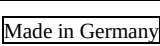
Σοβαρά συμβάντα

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει προκύψει σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια 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, 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/foodsafety/fsci.2017011>.
- 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>.
- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-

Γλωσσάριο συμβόλων

Σύμβολο/Επισήμανση	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
	Κατασκευάζεται στη Γερμανία



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Το 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 οποιονδήποτε τρόπο που θα μπορούσε να παραβιάσει τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας άλλων.



Oxoid Deutschland GmbH, Am Lippegelacis 4-8, 46483 Wesel, Γερμανία



2797

Για τεχνική υποστήριξη, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο.

Έκδοση	Εισαγωγή τροποποιήσεων
3.0	11-07-2024



Agar Brilliance™ ESBL

ES

REF PO5302A

Uso previsto

El agar Brilliance ESBL es un medio cromogénico selectivo y cualitativo para detectar la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras fecales y rectales para evaluación y para identificar aislados clínicos. El agar Brilliance ESBL (PO5302A) se utiliza en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar las posibles opciones de tratamiento para los pacientes que parecen presentar infecciones bacterianas.

Este producto es exclusivamente para uso profesional, no está automatizado y no es una prueba diagnóstica complementaria.

Resumen y explicación

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

Principio del método

La diferenciación de los miembros de *E. coli*, productores de BLEE del grupo 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 estas enzimas sobre los cromógenos provoca la liberación del componente de color en el interior de la célula bacteriana, lo que da lugar a colonias coloreadas. El color producido depende de las enzimas que generan los organismos. La presencia de enzimas β -galactosidasas en *E. coli* da como resultado colonias azules y, en ocasiones excepcionales, la presencia de β -glucuronidasa en algunos aislados genera colonias rosadas. La expresión de β -galactosidasa por parte de especies de KESC genera colonias de color verde. 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 BLEE 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 BLEE. Los antibióticos y antifúngicos adicionales, en combinación con laurilsulfato de sodio, suprimen el crecimiento de otra flora competidora.

Fórmula clásica

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

Aspecto físico

Color	Blanco ostra
Transparencia	Opaco
Peso del material 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 plástica.
- Cada placa debe usarse una sola vez.
- Cada paquete contiene suficientes placas para 10 pruebas individuales.

Materiales necesarios, pero no suministrados

- Asas de inoculación
- Hisopos
- Recipientes recolectores

- Incubadoras
- Organismos de control de calidad

Conservación

- Conserve el producto en su embalaje original a una temperatura comprendida entre 2 °C y 12 °C hasta su uso.
- El producto se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- Conserve el producto protegido de la luz.
- Deje que el producto se estabilice a temperatura ambiente antes de usarlo.
- No lo incube antes de su uso.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Inspeccione el envase del producto antes de usarlo por primera vez.
- No utilice el producto si presenta daños visibles en el envase o en las placas.
- No utilice el producto después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice el producto si presenta signos de contaminación.
- No utilice el producto si el color ha cambiado o presenta otros signos de deterioro.
- Es responsabilidad de cada laboratorio gestionar los residuos generados de acuerdo con su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos o eliminarlos según las normativas federales, estatales y locales vigentes. Es necesario leer las instrucciones y seguirlas atentamente. Esto incluye la eliminación de reactivos usados o sin usar, así como de cualquier otro material desechable contaminado, según los procedimientos para productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Para manipular y eliminar el producto de manera segura, consulte la ficha de datos de seguridad del material (FDSM) que se encuentra 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 elaborada a partir de materias primas porcinas, bovinas y caseína.

Obtención, manipulación y conservación de las muestras

Los requisitos para la obtención, manipulación y conservación de las muestras se describen en los procedimientos y directrices locales, como las Normas del Reino Unido para Investigaciones Microbiológicas (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedimiento

- Deje que el producto se estabilice a temperatura ambiente antes de usarlo.
- Inocule y siembre la muestra en estrías sobre el medio usando un asa estándar. El agar *Brilliance* ESBL se puede inocular directamente desde hisopos de detección rectal, muestras fecales o colonias aisladas preparadas como suspensión líquida con una turbidez de aproximadamente 0,5 en la escala de McFarland, según las directrices locales.
- Incube las placas en condiciones aerobias entre 18 y 24 horas a 35 °C ± 2 °C.
- Inspeccione visualmente las placas con buena iluminación para evaluar el desarrollo y el color de las colonias.
- Las placas negativas se deben incubar durante 24 horas más y después se deben volver a evaluar.

Interpretación

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

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

Control de calidad

El usuario es responsable de realizar las pruebas de control de calidad de acuerdo con el uso previsto del medio y conforme a cualquier normativa local vigente (frecuencia, número de cepas, temperatura de incubación, etc.).

El rendimiento de este medio se puede verificar mediante el análisis de las siguientes cepas de referencia.

Condiciones de incubación: entre 18 y 24 horas a 35 °C ± 2 °C, en condiciones aerobias.

Controles positivos	
El recuento de colonias es ≥50 % del recuento del medio de control	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	Colonias verdes de 1 a 2 mm.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	Colonias azules/turquesas de 1 a 2 mm.
Controles negativos	

<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Ausencia de crecimiento
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Ausencia de crecimiento
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Sin crecimiento a crecimiento inhibido

Rendimiento analítico

Se realizó un estudio de 58 cultivos puros de BLEE y 66 cultivos negativos de BLEE (incluidas *Enterobacteriaceae* no productoras de BLEE) ⁹. Se preparó una suspensión con una turbidez de 0,5 en la escala de McFarland de cada aislado y se sembró en estrías en cada uno de los medios de prueba. En el caso de los cultivos positivos, la suspensión con una turbidez de 0,5 en la escala de McFarland 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 h. Las placas fueron analizadas por personal ajeno al desarrollo del proyecto. El rendimiento del producto se calcula en función de la presencia/ausencia de todos los colores y el rendimiento en función de la identificación de los colores correctos de cada aislado.

Características de rendimiento (Después de 24 horas)	Agar Brilliance ESBL (%)	
	Rendimiento en función de la presencia/ausencia de todos los colores	Rendimiento en función de la identificación de colores correctos de cada aislado
Sensibilidad	94,64	94,23
Especificidad	94,03	88,73

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 producto 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 productores de BLEE procedentes de muestras clínicas, que permite detectar posibles productores de BLEE 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, permitiendo así excluir rápidamente a los pacientes no afectados por bacterias productoras de BLEE.

En un estudio de rendimiento (Ensayo 1) se evaluaron 528 muestras clínicas en total (incluidas muestras de heces, hisopos rectales) tomadas de pacientes en el Hospital Universitario UCL Mont Godinne de Yvoir (Bélgica) sobre el agar Brilliance ESBL ⁹. En este estudio se incluyeron 200 aislados confirmados como BLEE en total, hallados 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 con color).

De las 200 cepas que se recogieron y analizaron, 156 fueron *Enterobacteriaceae* y 44 resultaron no fermentadoras. En las *Enterobacteriaceae*, ocho de las cepas no mostraron crecimiento en el agar Brilliance ESBL (PO5302A), como era de esperar, ya que se sabía que eran muy sensibles a la mayoría de los antimicrobianos y se habían seleccionado como organismos de control para probar la capacidad de inhibición del crecimiento bacteriano de los medios cromogénicos. De las 148 cepas de *Enterobacteriaceae* con mecanismos de resistencia definidos, incluidos 98 productoras de BLEE, 34 AmpC cromosómicas o plasmídicas, 14 penicilinas sin BLEE (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 carbapenemasas (1 VIM-1 y 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 crecieron en el agar Brilliance ESBL (PO5302A). 6 *E. coli* no crecieron y una 1 *M. morganii* se inhibió. El tamaño de las colonias (2 mm en promedio después de 24 horas de incubación) se consideró aceptable. Entre los 44 no fermentadores que se analizaron, 20 de 21 *P. aeruginosa* y siete de ocho *A. baumannii* crecieron en el agar Brilliance ESBL (PO5302A). Teniendo en cuenta la puntuación de la densidad de crecimiento, se observó una tendencia (aunque estadísticamente no significativa) hacia una mayor inhibición de estas dos especies en el agar Brilliance ESBL (PO5302A). Además, en el caso de *S. maltophilia* (las 15 cepas son intrínsecamente resistentes a la mayoría de los betalactámicos, incluidos los carbapenémicos), 13 de los 15 aislados se inhibieron por completo en el agar Brilliance ESBL (PO5302A). Sin embargo, el agar Brilliance ESBL (PO5302A) mostró un rendimiento superior para impedir el crecimiento de *S. maltophilia*. Este medio cromogénico mostró una alta sensibilidad para detectar BLEE e identificar aislados clínicos según lo declarado en la finalidad prevista.

En otro estudio de rendimiento (Ensayo 2) ⁹, se evaluaron 504 muestras de hisopos rectales en total que se obtuvieron de pacientes en dos hospitales situados en Bélgica: AZ Sint Lucas y AZ Gezondheidszorg. Se inocularon 100 µl del medio de transporte sobre el 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 en total 84 muestras procedentes de muestras clínicas (incluidas muestras fecales) sobre placas en el medio y se evaluaron como parte de un estudio aleatorizado, ciego para el investigador, de enfoques basados en la evolución de los 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* ESB.

Características de rendimiento	Agar <i>Brilliance</i> ESB: ensayos previos a la introducción en el mercado	Agar <i>Brilliance</i> ESB: ensayos posteriores a la introducción en el mercado	
	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	NR	NR
VPN (%)	99,3	NR	NR

NR: no realizado

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

Resumen de los resultados que se han obtenido en los estudios que evalúan el rendimiento del producto mediante el uso de muestras de selección fecales y rectales en una revisión bibliográfica.

Estudio	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensibilidad (%)	94,9	59
Especificidad (%)	95,7	87
VPP (%)	73,7	NR
VPN (%)	99,3	NR

NR: no realizado

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

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

Limitaciones

Los organismos con patrones enzimáticos atípicos podrían producir reacciones anómalas en el agar *Brilliance* ESB. Los organismos con CIM atípicas a los antibióticos contenidos en el medio pueden causar reacciones anómalas. Las muestras que contienen materia fecal o sangre pueden provocar un cambio de color localizado en el medio. Este cambio de color no debe confundirse con una verdadera reacción cromogénica, en la que se aprecian colonias coloreadas.

De acuerdo con las directrices del EUCAST, no se recomienda que el antibiograma se realice en colonias que se hayan obtenido directamente del agar *Brilliance* ESB; los medios selectivos pueden alterar la CIM de un antimicrobiano. Las identificaciones son provisionales y es necesario confirmarlas.

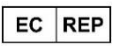
Incidentes graves

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se debe notificar al fabricante y a la autoridad reguladora pertinente del lugar donde residan 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*™ 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Goulouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Glosario de símbolos

Símbolo/etiqueta	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
	Fabricado en Alemania



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Reservados todos los derechos. ATCC® es una marca comercial de ATCC. Las demás marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus filiales. Esta información no pretende fomentar el uso de estos productos de ningún modo que pueda suponer la infracción de los derechos de propiedad intelectual de terceros.



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



2797

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

Versión	Modificaciones introducidas
3,0	11/07/2024



Brilliance™ ESBL agar

ET

REF PO5302A

Sihtotstarve

Brilliance™ ESBL Agar on kvalitatiivne selektiivne kromogeense söötme sõeluuring laiendatud spektriga beetalaktamaasi (extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) tootvate bakterite esinemise kindlakstegemiseks väljaheite ja rektaalsetes sõeluuringuproovides ning kliiniliste isolaatide tuvastamiseks. Brilliance ESBL Agarit (PO5302A) kasutatakse diagnostilises töövoos, et aidata arstidel määrata potentsiaalseid ravivõimalusi patsientidele, kellel kahtlustatakse bakteriaalseid infektsioone.

See seade on ette nähtud ainult professionaalseks kasutamiseks, see ei ole automatiseeritud ega ole ette nähtud kasutamiseks sobivusdiagnostikaseadmena.

Kokkuvõte ja selgitus

1980. aastate alguses võeti kasutusele kolmanda põlvkonna tsefalosporiinid vastuseks β -laktamaaside tootmise tõttu antibiootikumiresistentsuse saavutanud bakterite arvu suurenemisele.¹ Uued tsefalosporiinid olid resistentsed enamiku leitud laktamaaside, nagu *Escherichia coli* ja *Klebsiella pneumoniae* SHV-1 ja TEM-1 suhtes, ning neil puudusid aminoglükosiidide ja polümüksiinidega kaasnevad nefrotoksilised mõjud. Kahjuks teatati peaaegu kohe pärast nende kasutuselevõttu plasmiidis kodeeritud β -laktamaasist (SHV-2), mis eraldati *Klebsiella ozaenae*-st ja suutis neid uusi antibiootikume hüdrolüüsida.² Peagi avastati ka teised, mis olid seotud TEM-1 ja TEM-2-ga.³ Nende laiema toimespektri tõttu, eriti oksüiminotsefalosporiinide suhtes, nimetati neid ensüüme ESBL-iks ja määratleti β -laktamaasidena, mis olid võimelised hüdrolüüsima penitsilliini esimese, teise ja kolmanda põlvkonna tsefalosporiine.⁴ Kuna ESBL-e kodeeritakse peamiselt plasmiidides, kanduvad need kergesti üle erinevate bakteriliikide vahel ja ESBL-id on praegu kõige levinum gramnegatiivsete bakterite resistentsusmehhanism β -laktamantibiootikumide suhtes.⁵ ESBL-i tootvate bakterite levik on viimase kahe aastakümne jooksul järsult kasvanud.^{6,7,8}

Meetodi põhimõte

ESBL-i tootvate *E. coli*, KESC-rühma liikmete ning *Proteus*, *Morganella* ja *Providencia* liigid tuvastatakse kahe kromogeeni lisamisega, mis on spetsiifiliste ensüümide, β -galaktosidaasi ja β -glükuronidaasi, sihtmärgid. Nende ensüümide toime kromogeenidele põhjustab värvunud komponendi vabanemise bakterirakkudest, mille tulemusena moodustuvad värvunud kolooniad. Tekkiv värv sõltub sellest, milliseid ensüüme organismid toodavad. β -galaktosidaasi ensüümide olemasolul *E. coli* rakkudes moodustuvad sinised kolooniad ja mõnikord harva põhjustab β -glükuronidaasi esinemine mõnes isolaadis roosasid kolooniaid. KESC-liikide β -galaktosidaasi ekspressioon tekitab rohelisi kolooniaid. *Proteus*-e, *Morganella* ja *Providencia* liigid ei kasuta kumbagi kromogeeni, kuid on võimelised deamiinima trüptofaani, mille tulemuseks on pruuni haloga kollakaspruunid kolooniad. Tsefpodoksiim pärsib ESBL-i mittetootvate liikide kasvu ja benso[b]tiofeen-2-boorhape pärsib AmpC-d tootvate bakterite kasvu, võimaldades suure tundlikkusega tuvastada ESBL-i tootvaid baktereid. Täiendavad antibiootikumid ja seentevastased ained kombinatsioonis naatriumlaaurüülsulfaadiga pärsivad muu konkureeriva mikrofloora kasvu.

Tüüpiline koostis

	gramme liitri kohta
Peptoon	12
Naatriumkloriid	5
Fosfaatpuhvid	4
Agar	15
Kromogeenne segu	4
Antibiootikumisegu	0,28

Füüsiline välimus

Värv	Austrivalge
Läbipaistvus	Läbipaistmatu
Täitemass	17g $\pm$ 5%
pH	6,9 $\pm$ 0,2

Komplektis olevad materjalid

- Pakk sisaldab 10 $\times$ 90mm agarplaati, mis on pakendatud kilesse.
- Iga plaati võib kasutada ainult üks kord.
- Iga pakk sisaldab piisavalt plaate 10 individuaalseks testiks.

Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Inokulatsiooniasad
- Tampoonid
- Kogumismahutid
- Inkubaatorid
- Kvaliteedikontrolli organismid

Säilitamine

- Hoidke toodet kasutamiseni originaalpakendis temperatuuril 2...12° C.

- Toode võib kasutada kuni etiketil näidatud aegumiskuupäevani.
- Hoidke eemal valgusest.
- Enne kasutamist laske tootel soojeneda toatemperatuurini.
- Enne kasutamist ärge inkubeerige.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Kasutamiseks ainult *in vitro* diagnostikas.
- Ainult professionaalseks kasutamiseks.
- Enne esimest kasutamist kontrollige toote pakendit
- Ärge kasutage toodet, kui pakendil või plaatidel on nähtavaid kahjustusi.
- Ärge kasutage toodet pärast märgitud aegumiskuupäeva.
- Ärge kasutage seadet, kui esineb saastumismärke.
- Ärge kasutage seadet, kui värv on muutunud või esineb muid riknemise märke.
- Iga labor vastutab tekkivate jäätmete käitlemise eest nende liigi ja ohuastme järgi ning nende töötlemise või kõrvaldamise eest kohaldatavate riigi või kohalike eeskirjade järgi. Juhiseid tuleb hoolikalt lugeda ja järgida. See hõlmab kasutatud või kasutamata reaktiivide ja muude saastunud ühekordselt kasutatavate materjalide kõrvaldamist pärast protseduure, mis on tehtud nakkusohlike või potentsiaalselt nakkusohlike toodetega.

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

Loomset päritolu materjalid

Brilliance ESBL Agar sisaldab pärmiekstrakti, mis on toodetud mikroobsetest toormaterjalidest, ja peptooni, mis on valmistatud sea-, veise- ja kaseini päritolu toormaterjalidest.

Proovide kogumine, käitlemine ja säilitamine

Proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise nõudeid kirjeldatakse kohalikes protseduurides ja suunistes, näiteks ÜK mikrobioloogia uuringute standardid (*UK Standards for Microbiology Investigations*, UK SMI) B 59 (Public Health Inglismaa, 2016).

Protseduur

- Enne kasutamist laske tootel soojeneda toatemperatuurini.
- Inokuleerige ja viirutage proovimaterjal standardse aasa abil söötmele. *Brilliance* ESBL Agarit võib inokuleerida otse rektaalsetelt sõeluuringutampoonidelt, väljaheiteproovidest või eraldatud kolooniatest, mis on valmistatud vedelsuspensioonina, mis vastab ligikaudu 0,5 McFarlandi hägususele, vastavalt kohalikele juhistele.
- Inkubeerige plaate aeroobselt 18–24 tundi temperatuuril $35 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Kontrollige plaate visuaalselt hea valgustusega tingimustes, et hinnata kolooniate kasvu ja värvust.
- 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 osutavad *E. coli* olemasolule. Harvadel juhtudel võivad *E. coli* kolooniad olla ka roosad.
- Rohelised kolooniad osutavad *klebsiella*, *enterobakteri*, *serratia* ja *tsitrobakteri* (KESC) olemasolule.
- Värvusetud kolooniad osutavad *salmonella*, *atsinetobakteri* või muude liikide olemasolule.
- Pruunid haloga kolooniad osutavad *Proteuse*, *Morganella*, *Providencia* olemasolule.

Kvaliteedikontroll

Kasutaja vastutab kvaliteedikontrolli testide eest, võttes arvesse söötme sihtotstarvet ja järgides kohalikke kehtivaid eeskirju (sagedus, tüvede arv, inkubatsioonitemperatuur jne).

Selle söötme toimivust saab kontrollida, testides järgmisi võrdlustüvesid.

Inkubeerimistingimused: 18–24 h temperatuuril $35^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ aeroobses keskkonnas.

Positiivsed kontrollid	
Kolooniate arv on $\geq 50\%$ kontrollisöötme arvust	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1–2 mm suurused rohelised kolooniad.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2mm suurused 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

Uuring viidi läbi 58 ESBL-i puhaskultuuri ja 66 ESBL-negatiivse kultuuriga (sealhulgas mitte-ESBL *Enterobacteriaceae*)⁹. Kõigist isolaatidest valmistati 0,5 McFarlandi standardsuspensioon ja triibutati igale katsesöötmale. Positiivsete kultuuride korral tehti 0,5 McFarlandi standardsuspensioonist lahjendusrida kuni 10⁻⁵ ning 50 µl iga positiivse testitava organismi 10⁻³, 10⁻⁴ ja 10⁻⁵ lahjendused kanti igale testitavale söötmele. Plaatide inkubeeriti vastavalt tootja juhiste kuni 48 tundi. Plaatide hindasid töötajad, kes ei olnud projekti väljatöötamisega seotud. Seadme toimivus arvutatakse kõigi värvide olemasolu/puudumise alusel ja toimivus põhineb iga isolaadi õigete värvide tuvastamisel.

Toimivusnäitajad (24 tunni pärast)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Toimivus kõigi värvide olemasolu/puudumise alusel	Toimivus iga isolaadi õigete värvide tuvastamise alusel
Tundlikkus	94,64	94,23
Spetsiifilisus	94,03	88,73

Kliiniline toimivus

Brilliance ESBL Agarit on hinnatud erinevates Euroopa laborites ja haiglates tehtud välisuuringutes, mille käigus võrreldi ja näidati seadme toimivust kliinilises keskkonnas. Selle söotme puhul on hinnatud selliseid toimivusnäitajaid nagu tundlikkus, spetsiifilisus, positiivne ennustusväärtus (PPV) ja negatiivne ennustusväärtus (NPV).

Brilliance ESBL Agar osutus püsivalt väga selektiivseks söötme ESBL-i tootvate organismide eraldamiseks kliinilistest proovidest, tuvastades eeldatavad ESBL-i tootjad 24 tunni jooksul. Lisaks leiti märkimisväärne mitesihthorganismide pärssimine, saades mitmes uuringus suurepärase NPV, mis võimaldas kiiresti välistada patsiendid, kellel ei esinenud ESBL-i tootvaid baktereid.

Ühes toimivusuuringus (uuring 1) hinnati *Brilliance* ESBL Agaril kokku 528 kliinilist proovi (sh väljaheiteproovid, rektaalsed tampooniproovid), mis võeti UCL Mont Godinne'i ülikoolihaigla (Yvoir, Belgia) patsientidelt.^{9, 10} Sellesse uuringusse kaasati kokku 200 ESBL-i kinnitatud isolaati, mis leiti patsientidelt võetud kliinilistes proovides. Iga kliiniline proov homogeniseeriti 1ml steriilses 0,85% füsioloogilises lahuses ja segati vorteksil. Sellest suspensioonist inokuleeriti 50 µl proov söötmele. Pärast 24-tunnist inkubeerimist 35° C juures kontrolliti plaatidel kasvu ja kolooniate morfoloogiat vastavalt tõlgendamisuuringule. Kasutati väljatöötamise valikukriteeriume (oksüdaasnegatiivsed ja värvunud kolooniad).

Testitud kogumi 200 tüvest olid 156 *Enterobacteriaceae* ja 44 olid mittefermenteerijad. *Enterobacteriaceae* puhul ei leitud kaheksal tüvel *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A) ootuspärast kasvu, kuna need on teadaolevalt väga vastuvõtlikud enamiku antimikroobsete ainete suhtes ja olid valitud kontrollorganismideks, et testida kromogeense söotme bakterite kasvu inhibeerimise võimet. 148 *Enterobacteriaceae* tüvest, millel olid määratletud resistentsusmehhanismid, sh 98 ESBL-i tootjat, 34 kromosomaalset või plasmiidset AmpC-d, 14 mitte-ESBL-i penitsillinaasi (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 karbapenemaasi (1 VIM-1 ja 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), kasvasid 141 *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A). 6 *E. coli* ei kasvanud ja 1 *M. morganii* oli inhibeeritud. Kolooniate suurus (keskmiselt 2mm pärast 24-tunnist inkubeerimist) leiti olevat vastuvõetav. 44 testitud mittefermenteerija hulgas kasvas 21-st *P. aeruginosa* tüvest 20 ja kaheksast *A. baumannii* tüvest seitse *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A), arvestades kasvutiheduse skoori, ilmes tendents (kuigi statistiliselt mitteoluline) nende kahe liigi suurenenud inhibeerimisele *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A). Lisaks olid *S. maltophilia* (kõik 15 tüve on olemuselt resistentsed enamiku β-laktaamide, sealhulgas karbapenemide suhtes); 15-st isolaadist 13 *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A) täielikult inhibeeritud. Siiski leiti *Brilliance* ESBL Agaril (PO5302A) suurepärase toimivus *S. maltophilia* kasvu pärssimisel. Sellel kromogeensel söotmel leiti suur tundlikkus ESBL-ide skriinimisel ja kliiniliste isolaatide tuvastamisel, nagu sihtotstarbe kirjelduses väideti.

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

Veel ühes toimivusuuringus (uuring 3)⁹ kanti kokku 84 kliinilisest proovist (sh väljaheiteproovid) võetud proovi söötmele ja neid hinnati osana randomeeritud pimendatud kultuuripõhiste lähenemisviiside hindamisuurings, mis viidi läbi Hasselti ülikooli vaktsiini- ja nakkushaiguste instituudi meditsiinimikrobioloogia osakonnas. Pärast inkubeerimist kontrolliti plaatidel kasvu ja kolooniate morfoloogiat vastavalt tootja juhiste.

Brilliance ESBL Agari toimivus.

Toimivusnäitajad	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – lansseerimiseelsed uurings	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – lansseerimisjärgsed uurings	
	Uuring - 1 (Belgia)	Uuring - 2 (Belgia)	Uuring - 3 (Belgia)
Tundlikkus (%)	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) – ei tehtud.

^a – Keskmine väärtus pärast 24-tunnist inkubeerimist.

Kokkuvõtte uuringute tulemustest, milles hinnati seadme toimivust, kasutades väljaheite ja rektaalseid sõeluuringuproove, kirjanduse ülevaates.

Uuring	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Tundlikkus (%)	94,9	59
Spetsiifilisus (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND (Not done) – ei tehtud.

Selle seadme ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte on kättesaadav Euroopa meditsiiniseadmete andmepangas, kus see on seotud seadme põhi-UDI-DI-ga (5032384BrillianceESBL2V).

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

Piirangud

Ebaharilike ensüümustritega organismid võivad põhjustada *Brilliance* ESBL Agaril normist kõrvalekalduvaid reaktsioone. Söötmis sisalduvate antibiootikumide suhtes ebaharilike MIC-dega organismid võivad põhjustada normist kõrvalekalduvaid reaktsioone. Roojamaterjali või verd sisaldavad proovid võivad põhjustada söötmelokaalset värvimuutust. Seda värvimuutust ei tohiks segi ajada tõelise kromogeense reaktsiooniga, kus on näha värvilisi kolooniaid.

Kooskõlas EUCAST-i juhistega ei ole soovitatav teha antimikroobse tundlikkuse testimist kolooniatel, mis on võetud otse *Brilliance* ESBL Agarilt; selektiivsööde võib muuta antimikroobse aine MIC-d. Tuvastamine on oletuslik ja see tuleb kinnitada.

Ohujuhtumid

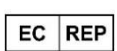
Kõigist seadmega seoses toimunud ohujuhtumitest tuleb teavitada tootjat ja selle riigi asjakohast reguleerivat asutust, kus kasutaja ja/või patsient asub

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-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 Enterobacteriaceae'. *Journal of Clinical Microbiology* 48 (6): 2091–96. <https://doi.org/10.1128/JCM.02342-09>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Sümbolisõnastik

Sümbol/märgis	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
	Valmistatud Saksamaal



© 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. See teave ei ole üleskutse kasutada neid tooteid viisil, mis võiks rikkuda teiste intellektuaalomandiõigusi.



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



2797

Tehnilise abi saamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga.

Versioon	Tehtud muudatused
3.0	07.11.2024



Gélose Brilliance™ pour BLSE

FR

REF PO5302A

Utilisation prévue

La gélose *Brilliance*™ pour BLSE est un milieu chromogène sélectif qualitatif destiné au dépistage de la présence de bactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) dans des échantillons fécaux et rectaux et à l'identification d'isolats cliniques. La gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A) entre dans le processus diagnostique afin d'aider les cliniciens à déterminer les options thérapeutiques potentielles pour les patients chez lesquels on soupçonne une infection bactérienne.

Ce dispositif est réservé à un usage professionnel, n'est pas automatisé et ne constitue pas non plus un test compagnon de diagnostic.

Résumé et explication

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 *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* et ne souffraient pas des effets néphrotoxiques associés aux aminosides et aux polymyxines. Malheureusement, presque dès leur introduction, des rapports ont fait état d'une β -lactamase codée par un plasmide (SHV-2) isolée de *Klebsiella ozaenae* qui était capable d'hydrolyser ces nouveaux antibiotiques.² La découverte d'autres, qui étaient liées à TEM-1 et TEM-2, a rapidement suivi.³ En raison de leur spectre d'activité accru, en particulier 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 Étant donné que les BLSE sont principalement portées par des plasmides, elles se transmettent facilement entre différentes espèces bactériennes, et les BLSE constituent désormais le mécanisme de résistance le plus courant des bactéries à Gram-négatif contre les antibiotiques appelés β -lactamines.⁵ La prolifération des bactéries productrices de BLSE a connu une hausse considérable au cours des deux dernières décennies.^{6,7,8}

Principe de la méthode

La différenciation des *E. coli*, du groupe KESC, et des espèces *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* productrices de BLSE est obtenue grâce à l'ajout de deux chromogènes ciblés par des enzymes spécifiques : la β -galactosidase et la β -glucuronidase. L'action de ces enzymes sur les chromogènes entraîne la libération d'un composant coloré au sein de la cellule bactérienne, générant ainsi des colonies colorées. La couleur obtenue dépend des enzymes produites par les organismes. La présence d'enzymes β -galactosidase dans *E. coli* génère des colonies bleues et, dans de rares cas, la présence de β -glucuronidase dans certains isolats génère 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, se traduisant par des colonies brun clair 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, ce qui assure ainsi un degré de sensibilité élevé pour la détection des bactéries productrices de BLSE. L'association d'antibiotiques et d'antifongiques supplémentaires avec du laurylsulfate de sodium inhibe la croissance des flores concurrentes.

Formule classique

	grammes par litre
Peptone	12
Chlorure de sodium	5
Tampons de phosphate	4
Gélose	15
Mélange chromogène	4
Mélange antibiotique	0.28

Aspect physique

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

Matériel fourni

- La boîte contient 10 plaques de gélose de 90 mm, emballées dans un film.
- Chaque plaque ne doit être utilisée qu'une seule fois.
- Chaque boîte contient suffisamment de plaques pour 10 tests individuels.

Matériel requis, mais non fourni

- Anses d'ensemencement
- Écouvillons
- Récipients de collecte
- Incubateurs

- Organismes pour le contrôle qualité

Conservation

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

Avertissements et précautions

- Réservé au diagnostic *in vitro*.
- Réservé à un usage professionnel.
- Vérifier l'emballage du produit avant la première utilisation
- Ne pas utiliser le produit en cas de dommages visibles de l'emballage ou des plaques.
- Ne pas utiliser le produit au-delà de la date limite d'utilisation indiquée.
- Ne pas utiliser le dispositif en présence de signes de contamination.
- Ne pas utiliser le dispositif si la couleur a changé ou si d'autres signes de détérioration apparaissent.
- Il incombe à chaque laboratoire de gérer les déchets produits conformément à leur nature et à leur degré de dangerosité et de les traiter ou de les éliminer conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales applicables. Ces instructions doivent être lues attentivement et appliquées avec soin. Cela inclut l'élimination des réactifs utilisés ou non ainsi que de tout autre matériel jetable contaminé, conformément aux procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.

Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour obtenir les instructions de manipulation et d'élimination du produit en toute sécurité à l'adresse www.thermofisher.com

Matières d'origine animale

La gélose *Brilliance* pour BLSE 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 sous forme de caséine.

Prélèvement, manipulation et stockage des échantillons

Les exigences relatives au prélèvement, à la manipulation et à la conservation des échantillons sont décrites dans les procédures et directives locales, telles que la norme B 59 des *UK Standards for Microbiology Investigations* (normes britanniques pour les investigations microbiologiques, ou UK SMI) (Public Health England, 2016).

Procédure

- Laisser le produit revenir à température ambiante avant utilisation.
- Ensemencer et strier l'échantillon sur le milieu à l'aide d'une anse standard. La gélose *Brilliance* pour BLSE peut être inoculée directement à partir d'écouvillons de dépistage rectaux, d'échantillons fécaux ou de colonies isolées préparées comme une suspension liquide, équivalant approximativement à une turbidité de 0,5 McFarland, selon les directives locales.
- Incuber les plaques en condition d'aérobiose pendant 18 à 24 heures à 35 ± 2°C.
- Inspecter visuellement les plaques pour évaluer la croissance et la couleur des colonies sous un bon éclairage.
- Les boîtes négatives doivent être incubées pendant 24 heures supplémentaires et réévaluées.

Interprétation

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

- les colonies bleues indiquent la présence d'*E. coli*. Dans de rares cas, les colonies d'*E. coli* peuvent également être roses ;
- les colonies vertes indiquent la présence de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* et *Citrobacter* (KESC) ;
- les colonies incolores indiquent la présence de *Salmonella*, *Acinetobacter* ou autre ;
- les colonies brunes avec un halo indiquent la présence de *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Contrôle qualité

Il incombe à l'utilisateur de réaliser 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 aérobiose.

Contrôles positifs	
Le nombre de colonies est ≥ 50 % du nombre dans le 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 bleues/turquoises.
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 analytiques

Une étude sur 58 cultures pures de BLSE et 66 cultures négatives de BLSE (y compris des cultures d'*Enterobacteriaceae* non BLSE) a été entreprise⁹. Une suspension étalon de 0,5 McFarland de chaque isolat a été préparée et striée sur chacun des milieux de test. Pour les cultures positives, une suspension étalon de 0,5 McFarland a été progressivement diluée jusqu'à atteindre 10⁻⁵, et 50 µL des dilutions à 10⁻³, 10⁻⁴ et 10⁻⁵ de chaque organisme de test positif ont été étalés dans chaque milieu de test. Les boîtes ont été incubées selon les instructions du fabricant pendant une durée allant jusqu'à 48 heures. Les plaques ont été lues par du personnel non impliqué dans le développement du projet. Les performances du dispositif sont calculées sur la base de la présence/absence de toutes les couleurs et de l'identification des couleurs adéquates pour chaque isolat.

Caractéristiques des performances (après 24 heures)	Gélose <i>Brilliance</i> pour BLSE (%)	
	Performances basées sur la présence/absence de toutes les couleurs	Performances basées sur l'identification des couleurs adéquates pour chaque isolat
Sensibilité	94,64	94,23
Spécificité	94,03	88,73

Performances cliniques

La gélose *Brilliance* pour BLSE 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 dispositif dans un environnement clinique. Les performances en matière de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) ont été évaluées pour ce milieu.

La gélose *Brilliance* pour BLSE s'est invariablement avérée être un milieu hautement sélectif pour l'isolement des organismes producteurs de BLSE à partir d'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 ciblés 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 selles et des prélèvements rectaux) provenant de patients admis au centre hospitalier universitaire UCL Mont-Godinne, à Yvoir, en Belgique, ont été évalués sur la gélose *Brilliance* pour BLSE.^{9,10} Un total de 200 isolats confirmés de BLSE provenant d'échantillons cliniques de patients ont été inclus dans cette étude. Chaque échantillon clinique a été homogénéisé dans 1 mL de sérum physiologique stérile à 0,85 % et agité 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 colonies colorées) ont été appliqués.

Sur les 200 souches recueillies et testées, 156 étaient des *Enterobacteriaceae* et 44 étaient des bactéries non fermentaires. Parmi les *Enterobacteriaceae*, huit des souches n'ont montré aucune croissance sur la gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A), comme prévu, car elles étaient connues pour être très sensibles à la plupart des antimicrobiens et avaient été sélectionnées comme organismes témoins pour tester les capacités d'inhibition du milieu chromogène sur la croissance bactérienne. Sur les 148 souches d'*Enterobacteriaceae* aux mécanismes de résistance établis, dont 98 producteurs de BLSE, 34 AmpC chromosomiques ou plasmidiques, 14 pénicillinases non BLSE (six *E. coli* producteurs d'OXA-1/OXA-30, huit *K. oxytoca* producteurs de K-1/K-OXY), deux carbapénémases (un *K. pneumoniae* producteur de VIM-1 et un *K. pneumoniae* producteur de KPC-2), 141 ont montré une croissance sur la gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A). Six *E. coli* n'ont montré aucune croissance et un *M. morganii* a été inhibé. La taille des colonies (2 mm en moyenne après 24 heures d'incubation) a été jugée acceptable. Parmi les 44 bactéries non fermentaires testées, 20 *P. aeruginosa* sur 21 et sept *A. baumannii* sur huit ont montré une croissance sur la gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A). Compte tenu du score de densité de croissance, il y avait une tendance (bien que statistiquement non significative) à l'inhibition accrue de ces deux espèces sur la gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A). De plus, concernant *S. maltophilia* (les 15 souches étant intrinsèquement résistantes à la plupart des β-lactamines, y compris aux carbapénèmes) ; 13 des 15 isolats ont été complètement inhibés sur la gélose *Brilliance* BLSE (PO5302A). Cependant, la gélose *Brilliance* pour BLSE (PO5302A) a montré des performances supérieures en matière de suppression de la croissance de *S. maltophilia*. Ce milieu chromogène a montré une sensibilité élevée pour la détection des BLSE et l'identification des isolats cliniques comme stipulé dans l'usage prévu.

Dans une autre étude de performance (Essai 2)⁹, un total de 504 écouvillons de dépistage rectaux issus de patients admis dans deux hôpitaux en Belgique (AZ Sint-Lucas et AZ Gezondheidszorg) ont été évalués. Un volume de 100 µL du milieu de transport a été inoculé sur la gélose *Brilliance* pour BLSE. Après incubation, la croissance et la morphologie des colonies sur les plaques 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 étalés sur le milieu et évalués dans le cadre d'une étude randomisée en aveugle de l'investigateur basée sur l'évolution des cultures, laquelle a été menée au département de microbiologie médicale de l'Institut de vaccinologie et des maladies infectieuses à l'Université de Hasselt, en Belgique. Après incubation, la croissance et la morphologie des colonies sur les plaques ont été inspectées, selon les directives du fabricant.

Performances de la gélose *Brilliance* pour BLSE.

Caractéristiques des performances	Gélose <i>Brilliance</i> pour BLSE – Essais avant commercialisation	Gélose <i>Brilliance</i> pour BLSE – Essais après commercialisation	
	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	NE	NE
VPN (%)	99,3	NE	NE

NE – Non effectué.

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

Résumé des résultats trouvés dans les études évaluant les performances du dispositif utilisant des échantillons de dépistage fécaux et rectaux dans une revue de la littérature.

Étude	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensibilité (%)	94,9	59
Spécificité (%)	95,7	87
VPP (%)	73,7	NE
VPN (%)	99,3	NE

NE – Non effectué.

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

Se référer à Eudamed sur : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Restrictions

Les organismes avec des profils enzymatiques atypiques peuvent donner des réactions anormales sur la gélose *Brilliance* pour BLSE. Les organismes avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) atypiques aux antibiotiques contenus dans le milieu peuvent générer des réactions anormales. Les échantillons contenant des matières fécales ou du sang peuvent provoquer une certaine décoloration localisée 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* pour BLSE ; les milieux sélectifs peuvent modifier la CMI d'un agent antimicrobien. Les identifications sont présomptives et doivent être confirmées.

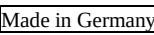
Incidents graves

Il convient de signaler tout incident grave survenu en lien avec le dispositif au fabricant et à l'autorité de régulation concernée, en fonction du lieu de résidence de l'utilisateur et/ou du/de la patient(e).

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/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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Goulouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Glossaire des symboles

Pictogramme/marquage	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
	Fabriqué en Allemagne



  2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC  est une marque de commerce d'ATCC. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de Thermo Fisher Scientific Inc. et de ses filiales. Ces informations n'ont pas vocation à encourager l'utilisation de ces produits d'une manière qui pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle d'autrui.



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



2797

Pour obtenir une assistance technique, contacter le distributeur local.

Version	Modifications apportées
3.0	11/07/2024



Brilliance™ ESBL Agar

HU

REF PO5302A

Rendeltetészerű használat

A Brilliance™ ESBL Agar egy minőségi szelektív kromogén táptalaj, amely széklet- és végbélszűrő mintákban a kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz (ESBL) termelő baktériumok jelenlétének szűrésére, valamint klinikai izolátumok azonosítására szolgál. A Brilliance ESBL Agar (PO5302A) diagnosztikai munkafolyamatban használatos, hogy segítse a klinikusokat a bakteriális fertőzésre gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásában.

Ez az eszköz kizárólag professzionális használatra szolgál, nem automatizált, és nem társdiagnosztikai eszköz.

Összefoglaló és magyarázat

A harmadik generációs cefalosporinokat a β -laktamázok termelése miatt egyre növekvő számú, antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumra válaszul vezették be 1980-as évek elején.¹ Az új cefalosporinok rezisztensek voltak a legtöbb laktamázzal szemben, mint például az *Escherichia coli*-ban és a *Klebsiella pneumoniae*-ben található SHV-1 és a TEM-1, és nem jártak olyan nefrotoxikus hatásokkal, mint amilyenek az aminoglikozidokkal és polimixinekkal összefüggésben tapasztalhatók. Sajnálatos módon bevezetésüket követően szinte azonnal beszámoltak arról, hogy egy plazmid-kódolt β -laktamáz (SHV-2) izoláltak a *Klebsiella ozaenae* fajtából, amely képes volt hidrolizálni ezeket az új antibiotikumokat.² Hamarosan más ilyen, a TEM-1-gyel és a TEM-2-vel rokon laktamázokat is felfedeztek.³ Megnövekedett hatásspektrumuk miatt - különösen az oximino-cefalosporinokkal szemben - ezeket az enzimeket ESBL-nek nevezték, és olyan β -laktamázokként határozták meg, amelyek képesek hidrolizálni a penicillin első, második és harmadik generációs cefalosporinait.⁴ Mivel az ESBL-eket elsősorban plazmidok hordozzák, könnyen átvihetők a különböző baktériumfajok között, és az ESBL-ek ma a Gram-negatív baktériumok körében a rezisztencia leggyakoribb mechanizmusai a β -laktám antibiotikumokkal szemben.⁵ Az ESBL-termelő baktériumok elterjedése drámaian megnőtt az elmúlt két évtizedben.^{6,7,8}

A módszer alapelve

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 kapott szín az organizmus által termelt enzim típusától függ. A β -galaktozidáz enzimek jelenléte *E. coli* esetén kék színű telepeket eredményez, és ritkán a β -glükuronidáz jelenléte egyes izolátumokban rózsaszín telepeket eredményez. A KESC-fajok β -galaktozidáz expressziója zöld telepeket eredményez. A *Proteus*, *Morganella* és *Providencia* fajok egyik kromogént sem használják, de képesek dezaminálni a triptofánt, ami barna udvarral rendelkező sárgásbarna színű telepeket 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 összetétel

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

Fizikai megjelenés

Szín	Osztrigafehér
Tisztaság	Átlátszatlan
Töltőtömeg	17 g $\pm$ 5%
pH	6,9 $\pm$ 0,2

A csomagban található anyagok

- A csomag 10 db 90 mm-es agarlemez tartalmaz, fóliába csomagolva.
- Minden lemez csak egyszer szabad használni.
- Minden csomag 10 egyedi teszthez elegendő lemez tartalmaz.

Szükséges, de nem szállított anyagok

- Oltókacsok
- Mintavevő pálca
- Gyűjtőtartályok
- Inkubátorok
- Minőség-ellenőrző mikroorganizmusok

Tárolás

- A terméket felhasználásig eredeti csomagolásában, 2–12 °C-on tárolja.
- A termék kizárólag a címkén feltüntetett lejárati dátumig használható fel.
- Fénytől védve tárolandó.
- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet!
- Ne inkubálja használat előtt!

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Kizárólag *in vitro* diagnosztikai használatra.
- Kizárólag professzionális használatra.
- Az első használat előtt ellenőrizze a termék csomagolását.
- Ne használja a terméket, ha a csomagoláson vagy a lemezeken látható sérülések vannak!
- Ne használja a terméket a feltüntetett lejárati időn túl.
- Ne használja az eszközt, ha szennyeződésre utaló jeleket észlel.
- Ne használja az eszközt, ha a színe megváltozott, vagy ha a károsodás egyéb jelei mutatkoznak rajta!
- Az egyes laboratóriumok felelőssége, hogy a keletkező hulladékokat azok jellege és veszélyességi foka szerint kezeljék, és hogy azokat a szövetségi, az állami és a helyi előírásoknak megfelelően kezeljék, illetve ártalmatlanítsák. Az utasításokat figyelmesen el kell olvasni és be kell tartani. Ez magában foglalja a felhasznált 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 (Material Safety Data Sheet, MSDS) (www.thermofisher.com).

Állati eredetű anyagok

A *Brilliance* ESBL Agar mikrobiális alapanyagokból előállított élesztőkivonatot, valamint sertés-, szarvasmarha- és kazein alapanyagokból előállított peptont tartalmaz.

Mintavétel, -kezelés és -tárolás

A minták gyűjtésére, kezelésére és tárolására vonatkozó követelmények a helyi eljárásokban és iránymutatásokban, például az Egyesült Királyság mikrobiológiai vizsgálati szabványának (UK SMI) B 59 részében található (Public Health England, 2016)..

Eljárás

- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet!
- Inokulálja és szélessze a mintát a táptalajon standard oltókacs használatával. A *Brilliance* ESBL Agar beoltható közvetlenül a végbélszűrési tamponokról, székletmintákból vagy izolált telepekből, amelyeket körülbelül 0,5 McFarland turbiditással egyenértékű folyékony szuszpenzió formájában kell előkészíteni, a helyi irányelvek szerint.
- Inkubálja a lemezeket aerob körülmények között 18–24 órát 35 ± 2°C-on.
- Jó megvilágítás mellett szemrevételezéssel 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 telepek *E. coli*-ra utalnak. Ritka esetekben az *E. coli* telepek rózsaszínűek is lehetnek.
- A zöld telepek *Klebsiellát*, *Enterobactert*, *Serratia*t és *Citrobactert* (KESC) jeleznek..
- A színtelen telepek *Salmonella*, *Acinetobacter* vagy más fajokra utalnak.
- A udvarral rendelkező barna kolóniák *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* fajokat jeleznek.

Minőségellenőrzés

A felhasználó felelőssége minőségellenőrző vizsgálatokat végrehajtani a táptalaj rendeltetését figyelembe véve, a helyi előírásokkal összhangban (gyakoriság, törzsek száma, inkubációs hőmérséklet stb.).

Ezen táptalaj teljesítménye az alábbi referenciatörzsek vizsgálatával ellenőrizhető.

Inkubációs környezet: 18–24 óra 35°±2 °C-on, aerob.

Pozitív kontrollok	
A telepszám a kontrolltáptalajban mért 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-es, kék/türkizkék telepek.
Negatív kontrollok	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Nincs növekedés

<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Nincs növekedés
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Nincs vagy gátolt növekedés

Analitikai teljesítmény

58 ESBL tiszta tenyészet és 66 ESBL-negatív tenyészet (beleértve a nem ESBL *Enterobacteriaceae* tenyészetet is) vizsgálatát végezték el.⁹ Mindegyik izolátumból 0,5 McFarland standard szuszpenziót készítettek, és azokat az egyes tesztáptalajokra szélesztették. Pozitív tenyészetek esetében a 0,5 McFarland standard szuszpenziót 10⁻⁵-re hígították, és minden pozitív teszt-mikroorganizmus 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 olyan munkatársak olvasták le, akik egyébként a projekt fejlesztésében nem vettek részt. Az eszköz teljesítményét az összes szín jelenléte/hiánya alapján számították ki, valamint az egyes izolátumok esetében a helyes színek azonosítása alapján.

Teljesítményjellemzők (24 óra elteltével)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Teljesítmény az összes szín jelenléte/hiánya alapján	Teljesítmény az egyes izolátumok esetén a helyes színek azonosítása alapján
Érzékenység	94,64	94,23
Specifitás	94,03	88,73

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 specifitás, a pozitív prediktív érték (PPV) és a negatív prediktív érték (NPV) teljesítményjellemzőket 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. Ezen kívül 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 mintavető pálcákat) vizsgáltak a Brilliance ESBL Agaron.^{9, 10} A vizsgálatba összesen 200, a betegektől 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 lemezeken a szaporodást és a telepek morfológiáját egy értelmezési útmutató alapján vizsgálták. Kidolgozási kritériumokat (oxidáz-negatív és színes telepek) alkalmaztak.

A 200 vizsgált törzsből 156 *Enterobacteriaceae* és 44 nem fermentáló törzs volt. Az *Enterobacteriaceae* törzsek közül nyolc nem mutatott szaporodást a Brilliance ESBL Agaron (PO5302A), ahogy az várható volt, mivel ezek a törzsek köztudottan nagyon érzékenyek a legtöbb antimikrobiális szerre, és kontroll-mikroorganizmusként választották őket a kromogén táptalajok baktériumszaporodást gátló képességének vizsgálatához. A 148, meghatározott rezisztenciamechanizmussal rendelkező *Enterobacteriaceae* törzs közül - köztük 98 ESBL-termelő, 34 kromoszomális vagy plazmid AmpC, 14 nem-ESBL penicillináz (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 karbapenemáz (1 VIM-1 és 1-KPC-2 *K. pneumoniae*) - 141 törzs szaporodott a Brilliance ESBL Agaron (PO5302A). 6 *E. coli* nem szaporodott, és 1 *M. morganii* gátolt volt. A telepek méretét (átlagosan 2 mm 24 órás inkubáció után) elfogadhatónak találták. A 44 vizsgált nem fermentáló fajból a 21 *P. aeruginosa* közül 20 és a 8 *A. baumannii* közül 7 szaporodott a Brilliance ESBL Agaron (PO5302A); figyelembe véve a szaporodási sűrűség pontszámát, tendencia volt (bár statisztikailag nem szignifikáns) e két faj fokozott gátlása a Brilliance ESBL Agaron (PO5302A). Ezen kívül az *S. maltophilia* esetén (mind a 15 törzs belsőleg rezisztens a legtöbb β-laktámra, beleértve a karbapenemeket is) a 15 izolátum közül 13 teljesen gátolt volt a Brilliance ESBL Agaron (PO5302A). A Brilliance ESBL Agar (PO5302A) azonban jobb teljesítményt mutatott az *S. maltophilia* szaporodásának szuppressziása terén. Ez a kromogén táptalaj nagy érzékenységet mutatott az ESBL-ekszűrésére és a klinikai izolátumok azonosítására a rendeltetészerű használatnak megfelelően.

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 lemezeken 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 megközelítéseket 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 lemezeken megvizsgálták a gyártó utasításai szerint.

A Brilliance ESBL Agar teljesítménye.

Teljesítményjellemzők	Brilliance ESBL Agar – bevezetés előtti vizsgálatok	Brilliance 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.

Az eszköz teljesítményét széklet- és végbélszűrési minták segítségével értékelő vizsgálatok eredményeinek összefoglalása egy irodalmi áttekintésben.

Vizsgálat	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Érzékenység (%)	94,9	59
Specifititás (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – Nem lett elvégezve.

Az eszköz biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglalója (SSP) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában, ahol az eszköz alapvető UDI-DI azonosítójához van hozzárendelve (5032384BrillianceESBL2V).

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

Korlátozások

Az atipikus enzimmintázatu szervezetek rendellenes reakciókat válthatnak ki a *Brilliance* ESBL Agar esetében. A táptalajban található antibiotikumokkal kapcsolatosan atipikus MIC-értékkel rendelkező szervezetek rendellenes reakciókat válthatnak ki. A székletet vagy vért tartalmazó minták némi lokalizált elszíneződést okozhatnak a táptalajban. Ez az elszíneződés nem tévesztendő össze a valódi kromogén reakcióval, ahol színes telepek láthatók.

Az EUCAST irányelveivel összhangban nem ajánlott az antimikrobiális érzékenységi vizsgálatot közvetlenül a *Brilliance* ESBL Agarról vett telepeken végezni; a szelektív táptalaj megváltoztathatja az antimikrobiális szerek MIC-értékét. Az azonosítások előzetesek, és azokat meg kell erősíteni.

Súlyos váratlan események

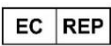
Az eszközzel összefüggésben bekövetkező minden súlyos váratlan eseményt jelenteni kell a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy a beteg tagállamában működő illetékes szabályozó hatóságnak.

Szakirodalom

- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Szimbólumok jegyzéke

Szimbólum/Címke	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
	Gyártás helye: Németország.



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden egyéb védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Az információknak nem célja, hogy a termékek olyan célú felhasználására bátorítson, mely esetleg mások szellemi tulajdonjogainak megsértését jelentheti.



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



2797

Ha szakmai segítségre van szüksége, forduljon a helyi forgalmazóhoz.

Verzió	Bevezetett módosítások
3.0	2024. július 11.



Brilliance™ ESBL Agar

IT

REF PO5302A

Uso previsto

Brilliance™ ESBL Agar (agar ESBL Brilliance) è un terreno cromogenico selettivo per la rilevazione qualitativa della presenza di batteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*, [ESBL]) nei campioni di screening fecali e rettali e per l'identificazione di isolati clinici. Brilliance ESBL Agar (PO5302A) viene utilizzato in un flusso di lavoro diagnostico per aiutare i medici a determinare le potenziali opzioni terapeutiche in pazienti con sospette infezioni batteriche.

Il dispositivo è esclusivamente per uso professionale e non è adatto per flussi di lavoro automatizzati né per la diagnostica complementare.

Riepilogo e spiegazione

All'inizio degli anni '80, le cefalosporine di terza generazione furono introdotte in risposta al crescente numero di batteri divenuti resistenti agli antibiotici a causa della produzione di β -lattamasi.¹ Le nuove cefalosporine sono risultate resistenti alla maggior parte delle lattamasi riscontrate come SHV-1 e TEM-1 in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* e non risentono degli effetti nefrotossici associati agli aminoglicosidi e alle polimixine. Sfortunatamente, quasi in concomitanza con la loro introduzione, sono stati segnalati casi di β -lattamasi (SHV-2) prodotta dai plasmidi isolata da *Klebsiella ozaenae* in grado di idrolizzare questi nuovi antibiotici.² Presto fece seguito la scoperta di altri, correlati a TEM-1 e TEM-2.³ A causa del maggiore spettro di attività, in particolare contro le ossimino-cefalosporine, 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 le ESBL si trovano principalmente sui plasmidi, sono facilmente trasmesse tra diverse specie batteriche e le ESBL sono ora il meccanismo di resistenza più comune dei batteri Gram-negativi agli 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 delle specie di *E. coli*, produttrici di ESBL, i membri del gruppo KESC e delle specie *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* si ottiene attraverso l'inclusione di due cromogeni che sono bersaglio di enzimi specifici: la β -galattosidasi e la β -glucuronidasi. L'azione di questi enzimi sui cromogeni provoca il rilascio del componente colorato all'interno della cellula batterica, dando luogo a colonie colorate. Il colore dipende dal tipo di enzimi prodotto dagli organismi. La presenza di enzimi β -galattosidasi in *E. coli* determina la formazione di colonie blu e raramente la presenza di β -glucuronidasi in alcuni isolati determina la formazione di colonie rosa. L'espressione della β -galattosidasi da parte delle specie del gruppo KESC dà origine a colonie verdi. Le specie *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* non utilizzano nessuno dei due cromogeni, ma sono in grado di deaminare il triptofano, dando luogo a colonie marrone chiaro con un alone marrone più scuro. La cefpodoxima inibisce la crescita di specie che non producono ESBL e l'acido benzo[b]tiofene-2-boronic sopprime la crescita di batteri produttori di AmpC facilitando un'elevata sensibilità di rilevamento dei 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 di antibiotici	0,28

Aspetto fisico

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

Materiali forniti

- La confezione contiene 10 piastre di agar da 90 mm, avvolte in pellicola.
- Tutte le piastre sono monouso.
- Ogni confezione contiene piastre sufficienti per 10 test singoli.

Materiali necessari ma non forniti

- Anse di inoculazione
- Tamponi
- Contenitori di raccolta
- Incubatori
- Organismi di controllo qualità

Conservazione

- Conservare il prodotto nella sua confezione originale a 2-12 °C fino al momento dell'uso.
- Il prodotto può essere utilizzato fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Conservare al riparo dalla luce.
- Lasciar equilibrare il prodotto a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Non incubare prima dell'uso.

Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico *in vitro*
- Esclusivamente per uso professionale.
- Ispezionare la confezione del prodotto prima del primo uso
- Non utilizzare il prodotto in presenza di danni visibili alla confezione o alle piastre.
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata.
- Non utilizzare il dispositivo in presenza di segni di contaminazione.
- Non utilizzare il dispositivo se ha cambiato colore 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 alle normative regionali, statali e locali applicabili. Leggere e seguire attentamente le indicazioni. Ciò include lo smaltimento dei reagenti utilizzati o inutilizzati, nonché di qualsiasi altro materiale contaminato monouso, secondo le procedure per i prodotti infettivi o potenzialmente infettivi.

Per procedere alla manipolazione e allo smaltimento in sicurezza del prodotto fare riferimento alla scheda dei dati di sicurezza dei materiali (*Material Safety Data Sheet*, [MSDS]) sul sito 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 di origine suina e bovina e caseina.

Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni

I requisiti per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni sono descritti nelle procedure e nelle linee guida locali, come gli standard britannici per le indagini microbiologiche (*UK Standards for Microbiology Investigations*, [UK SMI]) B 59 (Public Health Inghilterra, 2016).

Procedura

- Lasciar equilibrare il prodotto a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Inoculare e strisciare il campione sul terreno utilizzando un'ansa standard. L'agar per *ESBL Brilliance* (*Brilliance ESBL Agar*) può essere inoculato direttamente da tamponi rettali di screening, campioni fecali o da colonie isolate preparate come sospensione liquida equivalente a circa 0,5 unità di torbidità McFarland, in base alle linee guida locali.
- Incubare le piastre in aerobiosi per 18-24 ore a 35 ± 2 °C.
- Ispezionare visivamente le piastre per valutare la crescita e il colore della colonia in condizioni di buona illuminazione.
- 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 anche essere rosa.
- Le colonie verdi rilevano la presenza di *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Citrobacter* (KESC).
- Colonie incolore segnalano la presenza di *Salmonella*, *Acinetobacter* o altro.
- Le colonie marroni con un alone indicano *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Controllo qualità

È responsabilità dell'utente eseguire i test di controllo della qualità tenendo conto dell'uso previsto del terreno e in conformità alle 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 in aerobiosi.

Controlli positivi	
La conta delle colonie è $\geq 50\%$ della conta su 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/turchesi di 1 - 2 mm.
Controlli negativi	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Nessuna crescita

<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Nessuna crescita
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Crescita da assente a inibita

Prestazioni analitiche

È stato intrapreso uno studio su 58 colture ESBL pure e 66 colture ESBL negative (incluse colture di *Enterobacteriaceae* non ESBL)⁹. È stata preparata una sospensione standard di 0,5 unità McFarland di ciascun isolato, strisciata su ciascuno dei terreni del test. Per le colture positive, la sospensione standard di 0,5 McFarland è stata ulteriormente diluita in serie a 10⁻⁵ e 50 µl delle diluizioni a 10⁻³, 10⁻⁴ e 10⁻⁵ di ciascun organismo del test positivo sono stati distribuiti su piastra su ciascuno dei terreni di prova. Le piastre sono state incubate secondo le istruzioni del fabbricante per un massimo di 48 ore. La lettura delle piastre è stata effettuata da personale non coinvolto nello sviluppo del progetto. La prestazione del dispositivo è calcolata in base alla presenza/assenza di tutti i colori e si basa sull'identificazione dei colori corretti per ciascun isolato.

Caratteristiche prestazionali (Dopo 24 ore)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Prestazione basata sulla presenza/assenza di tutti i colori	Prestazione basata sull'identificazione dei colori corretti per ciascun isolato
Sensibilità	94,64	94,23
Specificità	94,03	88,73

Prestazioni cliniche

Il 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 sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (*Positive Predictive Value*, [PPV]) e valore predittivo negativo (*Negative Predictive Value*, [NPV]).

Brilliance ESBL Agar si è dimostrato un terreno costantemente altamente selettivo per l'isolamento di organismi produttori di ESBL da campioni clinici, rilevando presunti produttori di ESBL nel giro di 24 ore. Inoltre, ha mostrato una notevole inibizione di organismi non bersaglio producendo un eccellente NPV in più studi che consente 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 ESBL Agar.^{9,10} In questo studio sono stati inclusi in totale 200 isolati ESBL confermati, reperiti da campioni clinici prelevati da 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).

Dei 200 ceppi della collezione analizzati, 156 erano *Enterobacteriaceae* e 44 erano non fermentanti. All'interno delle *Enterobacteriaceae*, otto ceppi non hanno mostrato crescita su Brilliance ESBL Agar (PO5302A), come previsto, in quanto erano noti per essere altamente sensibili alla maggior parte degli antimicrobici ed erano stati selezionati come organismi di controllo per testare le capacità di inibizione dei mezzi cromogeni nei confronti della crescita batterica. Dei 148 ceppi di *Enterobacteriaceae* con meccanismi di resistenza definiti che comprendono 98 produttori di ESBL, 34 con AmpC cromosomica o plasmidica, 14 di penicillinasi non ESBL (6 OXA-1/OXA-30 da *E. coli*, 8 K-1/K-OXY da *K. oxytoca*), 2 carbapenemasi (1 VIM-1 e 1-KPC-2 da *K. pneumoniae*), 141 sono cresciuti su Brilliance ESBL Agar (PO5302A). 6 *E. coli* non sono cresciuti e 1 *M. morganii* è risultato inibito. La dimensione delle colonie (2 mm in media dopo 24 ore di incubazione) è risultata accettabile. Dei 44 non fermentanti testati, 20 su 21 *P. aeruginosa* e sette su otto *A. baumannii* sono cresciuti su Brilliance ESBL Agar (PO5302A); considerando il punteggio della densità di crescita, si è riscontrata una tendenza (anche se statisticamente non significativa) verso una maggiore inibizione di queste due specie su Brilliance ESBL Agar (PO5302A). Inoltre, per *S. maltophilia* (tutti i 15 ceppi sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte dei β-lattamici, inclusi i carbapenemi); 13 dei 15 isolati sono stati completamente inibiti su Brilliance ESBL Agar (PO5302A). Tuttavia, Brilliance ESBL Agar (PO5302A) ha evidenziato prestazioni superiori nel sopprimere la crescita di *S. maltophilia*. Questo terreno cromogenico ha mostrato un'elevata sensibilità per lo screening degli ESBL e per l'identificazione di isolati clinici come dichiarato nello scopo previsto..

In un altro studio prestazionale (Studio 2)⁹, sono stati valutati in totale 504 campioni di tamponi rettali di screening 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 fecali) che sono stati valutati come parte di uno studio randomizzato, evoluzione in cieco per lo sperimentatore, degli approcci basati su 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.

Caratteristiche prestazionali	<i>Brilliance</i> ESBL Agar - Studi pre-lancio	<i>Brilliance</i> ESBL Agar - Studi post-lancio	
	Studio - 1 (Belgio)	Studio - 2 (Belgio)	Studio - 3 (Belgio)
Sensibilità (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specificità (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
VPP (%)	73,7	NE	NE
VPN (%)	99,3	NE	NE

NE – Non eseguito.

^a – Valore medio dopo 24 ore di incubazione.

Sintesi dei risultati ottenuti negli studi che valutano le prestazioni del dispositivo utilizzato su campioni di screening fecali e rettali in una revisione della letteratura.

Studio	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensibilità (%)	94,9	59
Specificità (%)	95,7	87
VPP (%)	73,7	NE
VPN (%)	99,3	NE

NE – Non eseguito.

Il riepilogo di sicurezza e prestazioni (*Summary of Safety and Performance*, [SSP]) per questo dispositivo sarà disponibile nel database europeo sui dispositivi medici in cui risulta collegato all'UDI-DI di base del dispositivo (5032384BrillianceESBL2V).

Consultare il sito web Eudamed all'indirizzo: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Limitazioni

Gli organismi con pattern enzimatici atipici possono dare luogo a reazioni anomale su *Brilliance* ESBL Agar. Gli organismi con MIC atipiche agli antibiotici contenuti nel terreno possono dare luogo a reazioni anomale. I campioni contenenti materiale fecale o sangue possono causare uno scolorimento localizzato all'interno del terreno. Questo scolorimento non deve essere confuso con una vera reazione cromogenica, dove sono visibili colonie colorate.

Conformemente alle linee guida EUCAST, si sconsiglia di eseguire i test di sensibilità antimicrobica su colonie prelevate direttamente da *Brilliance* ESBL Agar; i terreni selettivi possono alterare la MIC di un agente antimicrobico. Le identificazioni sono presuntive e devono essere confermate.

Incidenti gravi

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

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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmahuratsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Spiegazione dei simboli

Simbolo/Etichetta	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
	Prodotto in Germania



© 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 Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Germania



2797

Per assistenza tecnica, rivolgersi al distributore locale.

Versione	Modifiche apportate
3.0	11/07/2024



„Brilliance™“ ESBL agaras

LT

REF PO5302A

Numatytoji paskirtis

„Brilliance™“ ESBL agaras – tai kokybinė, selektyvi, chromogeninė terpė, skirta išplėstinio spektro beta-laktamazę (ESBL) gaminančių bakterijų buvimui išmatų ir tiesiosios žarnos mėginiuose nustatyti ir klinikiškai izoliatams identifikuoti. „Brilliance“ ESBL agaras (PO5302A) yra naudojamas diagnostikos darbo eigoje, siekiant padėti gydytojams nustatyti galimas gydymo galimybes pacientams, kuriems įtariama bakterinė infekcija.

Ši priemonė skirta tik profesionaliam naudojimui, ji neautomatizuota ir tai nėra papildoma diagnostikos priemonė.

Santrauka ir paaiškinimas

Devintojo dešimtmečio pradžioje trečios kartos cefalosporinai buvo pradėti naudoti kaip atsakas į didėjančią bakterijų, kurios buvo atsparios antibiotikams dėl β-laktamazių gamybos, skaičių.¹ Naujieji cefalosporinai buvo atsparūs daugumai *Escherichia coli* ir *Klebsiella pneumoniae* aptiktų laktamazių, tokių kaip SHV-1 ir TEM-1, ir nenukentėjo nuo nefrotoksinio poveikio, susijusio su aminoglikozidais ir polimiksinais. Deja, vos tik jie buvo įvesti, buvo gauta pranešimų apie plazmide koduojamą β-laktamazę (SHV-2), išskirtą iš *Klebsiella ozaenae*, kuri galėjo hidrolizuoti šiuos naujus antibiotikus.² Netrukus buvo atrastos ir kitos, susijusios su TEM-1 ir TEM-2.³ Dėl padidėjusio aktyvumo spektro, ypač prieš oksimino cefalosporinus, šie fermentai buvo pavadinti ESBL ir buvo apibrėžti kaip β-laktamazės, galinčios hidrolizuoti penicilino pirmosios, antrosios ir trečiosios kartos cefalosporinus.⁴ Kadangi ESBL daugiausia pernešamos plazmidėse, jos lengvai perduodamos tarp skirtingų bakterijų rūšių, o ESBL dabar yra labiausiai paplitęs gramneigiamų bakterijų atsparumo β-laktaminiams antibiotikams mechanizmas.⁵ Per pastaruosius du dešimtmečius ESBL gaminančių bakterijų paplitimas labai išaugo.^{6,7,8}

Metodo principas

ESBL gaminančių *E. coli*, KESC grupės narių ir *Proteus*, *Morganella* bei *Providencia* rūšių diferenciacija pasiekama įtraukiant du chromogenus, kuriuos veikia specifiniai fermentai: β-galaktozidazė ir β-gliukuronidazė. Šiems fermentams veikiant chromogenus, bakterijos ląstelėje išsiskiria spalvotas komponentas, dėl kurio susidaro spalvotos kolonijos. Susidariusi spalva priklauso nuo to, kokius fermentus gamina organizmai. Dėl β-galaktozidazės fermentų *E. coli* susidaro mėlynos kolonijos, o retai dėl β-gliukuronidazės kai kuriuose izoliatuose susidaro rausvos kolonijos. KESC rūšių β-galaktozidazės ekspresija sukuria žalias kolonijas. *Proteus*, *Morganella* ir *Providencia* rūšys nenaudoja nė vieno chromogeno, bet gali deaminuoti triptofaną, todėl susidaro rudos spalvos kolonijos su ruda aureole. Cefpodoksimas slopina ESBL negaminančių rūšių augimą, o benzo[b]tiofen-2-boro rūgštis slopina AmpC gaminančių bakterijų augimą ir taip padidina jautrumą ESBL gaminančioms bakterijoms nustatyti. Papildomi antibiotikai ir priešgrybeliniai vaistai kartu su natrio laurilsulfatu slopina kitos konkuruojančios floros augimą.

Tipinė formulė

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

Fizinė išvaizda

Spalva	Austrių balta
Skaidrumas	Drumstas
Užpildo svoris	17 g ± 5 %
pH	6,9 ± 0,2

Tiekiamos medžiagos

- Pakuotėje yra 10 x 90 mm į plėvelę suvyniotų agaro lėkštelių.
- Kiekviena lėkštelė turi būti naudojama tik vieną kartą.
- Kiekvienoje pakuotėje yra pakankamai lėkštelių 10 atskirų testų.

Reikalingos, bet netiekiamos medžiagos

- Inokuliacijos kilpos
- Tamponai
- Surinkimo talpyklos
- Inkubatoriai
- Kokybės kontrolės organizmai

Laikymas

- Kol nenaudojama, laikyti produktą originalioje pakuotėje 2–12 °C temperatūroje.
- Produktą galima naudoti iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Saugoti nuo saulės šviesos.

- Prieš naudojant, palaukti, kol produktas pasieks kambario temperatūrą.
- Prieš naudojant, neinkubuoti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Skirta tik *in vitro* diagnostikai.
- Tik profesionaliam naudojimui.
- Prieš naudojant pirmą kartą, patikrinti produkto pakuotę.
- Nenaudoti produkto, jei yra matomų pakuotės arba lėkštelių pažeidimų.
- Nenaudoti produkto po nurodytos galiojimo termino datos.
- Nenaudoti priemonės, jei yra užteršimo požymių..
- Nenaudoti priemonės, jei pasikeitė jos spalva arba yra kitų kokybės suprastėjimo požymių.
- Kiekviena laboratorija yra atsakinga už susidariusių atliekų tvarkymą, atsižvelgiant į jų pobūdį ir pavojingumo laipsnį, taip pat jų apdorojimą ar šalinimą laikantis visų galiojančių federalinių, valstijos ir vietos teisės aktų. Perskaityti nurodymus ir jais vadovautis. Tai apima panaudotų ar nepanaudotų reagentų, taip pat visų kitų užterštų vienkartinį medžiagų šalinimą laikantis užkrečiamų ar potencialiai užkrečiamų produktų šalinimo procedūrų.

Dėl informacijos apie saugų darbą su produktu ir jo šalinimą žr. saugos duomenų lapą (SDL) www.thermofisher.com

Gyvūninės kilmės medžiagos

„Brilliance“ ESBL agaras sudėtyje yra mielių ekstrakto, pagaminto iš mikrobinių žaliavų, ir peptono, pagaminto iš kiaulių, galvijų ir kazeino žaliavų.

Mėginių paėmimas, tvarkymas ir laikymas

Mėginių paėmimo, tvarkymo ir laikymo reikalavimai aprašyti vietinėse procedūrose ir gairėse, pvz., JK mikrobiologijos tyrimų standartuose (UK SMI) B 59 (visuomenės sveikata) Anglija, 2016).

Procedūra

- Prieš naudojant, palaukti, kol produktas pasieks kambario temperatūrą.
- Inokuliuokite ir užtepkite mėginio ant terpės standartine kilpa. „Brilliance“ ESBL agaras gali būti inokuliuojamas tiesiai iš tiesiosios žarnos tamponų, išmatų mėginių arba iš izoliuotų kolonijų, paruoštų kaip skysta suspensija, atitinkanti apytiksliai 0,5 McFarland drumstumą pagal vietines rekomendacijas.
- Inkubuoti lėkšteles 35 ± 2 °C temperatūroje 18–24 valandas.
- Esant geram apšvietimui, vizualiai patikrinkite lėkšteles ir įvertinkite kolonijų augimą ir spalvą.
- Neigiamos lėkštelės turi būti inkubuojamos dar 24 valandas ir įvertinamos iš naujo.

Interpretavimas

Mėlynos, rožinės, žalios, bespalvės arba rudos kolonijos rodo, kad mėginys yra ESBL teigiamas:

- mėlynos spalvos kolonijos rodo *E. coli*. Retais atvejais *E. coli* kolonijos taip pat gali būti rausvos spalvos.
- žalios spalvos kolonijos rodo *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* ir *Citrobacter* (KESC).
- bespalvės kolonijos rodo *Salmonella*, *Acinetobacter* ar kt.
- rudos spalvos kolonijos su aureole rodo *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kokybės kontrolė

Naudotojas yra atsakingas už kokybės kontrolės tyrimus, atsižvelgiant į terpės paskirtį ir laikantis visų galiojančių vietos reikalavimų (dažnį, padermių skaičių, inkubacijos temperatūrą ir kt.).

Šios terpės veiksmingumą galima patikrinti testuojant toliau nurodytas etalonines padermes.

Inkubacijos sąlygos: 35 ± 2 °C temperatūroje 18–24 valandas aerobinėmis sąlygomis.

Teigiamos kontrolinės medžiagos	
Kolonijų skaičius yra ≥ 50 % kontrolinės terpės skaičiaus	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1–2 mm, žalios spalvos kolonijos.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1–2 mm, mėlynos / turkio spalvos kolonijos.
Neigiamos kontrolinės medžiagos	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Augimo nėra
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Augimo nėra
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Augimo nėra arba jis slopinamas

Analitinis veiksmingumas

Buvo atliktas 58 išgrynintų ESBL kultūrų ir 66 ESBL neigiamų kultūrų (įskaitant ne ESBL *Enterobacteriaceae*) tyrimas⁹. Buvo paruošta standartinė kiekvieno izoliato 0,5 McFarland suspensija ir ant kiekvienos bandomosios terpės užtepta juostelėmis. Teigiamų kultūrų atveju standartinė 0,5 McFarland suspensija buvo toliau nuosekliai skiedžiama iki 10⁻⁵ ir 50 µl 10⁻³, 10⁻⁴ ir 10⁻⁵ kiekvieno teigiamo bandomojo organizmo skiedimui buvo paskleisti ant kiekvienos bandomosios terpės. Lėkštelės buvo inkubuojamos laikantis gamintojo instrukcijų iki 48 valandų. Lėkštelės skaitė su projekto kūriniu nesusiję darbuotojai. Priemonės veiksmingumas apskaičiuojamas atsižvelgiant į visų spalvų buvimą / nebuvimą ir gridžiamas kiekvieno izoliato teisingų spalvų identifikavimu.

Veiksmingumo charakteristikos (po 24 valandų)	„Brilliance“ ESBL agaras (%)	
	Veiksmingumas pagrįstas visų spalvų buvimu / nebuvimu	Veiksmingumas pagrįstas kiekvieno izoliato teisingų spalvų identifikavimu
Jautrumas	94,64	94,23
Specifiškumas	94,03	88,73

Klinikinis veiksmingumas

„Brilliance“ ESBL agaras buvo įvertintas atlikus seriją išorinių bandymų skirtingose Europos laboratorijose ir ligoninėse, kurių metu buvo lyginamas ir įrodytas priemonės veiksmingumas klinikinėje aplinkoje. Buvo įvertintas šios terpės veiksmingumo charakteristikų jautrumas, specifiškumas, teigiama nuspėjamoji vertė (PPV) ir neigiama nuspėjamoji vertė (NPV).

„Brilliance“ ESBL agaras pasirodė esanti nuosekliai labai selektyvi terpė ESBL gaminantiems organizmams izoliuoti iš klinikinių mėginių, aptinkant numanomas ESBL gaminančias bakterijas per 24 valandas. Be to, jis parodė reikšmingą netikslinių organizmų slopinimą, nes per kelis tyrimus gaunama puiki NPV, leidžianti greitai pašalinti pacientus, neturinčius ESBL gaminančių bakterijų.

Viename veiksmingumo tyrime (1 tyrimas) iš viso 528 klinikiniai mėginiai (įskaitant išmatų mėginius, tiesiosios žarnos tamponus), paimti iš pacientų „UCL Mont Godinne“ universitetinėje ligoninėje, Yvoir, Belgija, buvo įvertinti naudojant „Brilliance“ ESBL agarą⁹.¹⁰ Į šį tyrimą buvo įtraukta iš viso 200 patvirtintų ESBL izoliatų, rastų klinikiniuose mėginiuose, paimtuose iš pacientų. Kiekvienas klinikinis mėginys buvo homogenizuotas 1 ml sterilaus 0,85 % fiziologinio tirpalo ir vorteksuojamas. 50 µl šios suspensijos mėginys buvo inokuliuojamas į terpę. Po 24 valandų inkubacijos 35 °C temperatūroje, pagal interpretavimo vadovą buvo patikrintas augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse. Rezultatams taikyti atrankos kriterijai (oksidazės neigiamos ir spalvotos kolonijos).

Iš 200 tirtų rinkinių padermių 156 buvo *Enterobacteriaceae* ir 44 buvo nefermentatoriai. Iš *Enterobacteriaceae* aštuonios padermės ant „Brilliance“ ESBL agaro (PO5302A), kaip ir tikėtasi, neaugo, nes jos buvo žinomos kaip labai jautrios daugumai antimikrobinių medžiagų ir buvo atrinktos kaip kontroliniai organizmai, siekiant patikrinti chromogeninės terpės gebėjimą slopinti bakterijų augimą. Iš 148 *Enterobacteriaceae* padermių su apibrėžtais atsparumo mechanizmais, įskaitant 98 ESBL gaminančias, 34 chromosomines arba plazmidines AmpC, 14 ne ESBL penicilinazių (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 karbapenemazės (1 VIM-1 and 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 išaugo ant „Brilliance“ ESBL agaro (PO5302A). 6 *E. coli* neaugo, o 1 *M. morganii* augimas buvo slopinamas. Kolonijų dydis (po 24 valandų inkubacijos vidutiniškai 2 mm) buvo priimtinas. Tarp 44 tirtų nefermentatorių 20 iš 21 *P. aeruginosa* ir 7 iš 8 *A. baumannii* užaugo ant „Brilliance“ ESBL agaro (PO5302A). Atsižvelgiant į augimo tankio balą, buvo pastebėta tendencija (nors ir statistškai nereikšminga) didinti šių dviejų rūšių augimo slopinimą ant „Brilliance“ ESBL agaro (PO5302A). Be to, *S. maltophilia* atveju (visos 15 padermių yra iš esmės atsparios daugumai β-laktamų, įskaitant karbapenemus) 13 iš 15 izoliatų buvo visiškai slopinami ant „Brilliance“ ESBL agaro (PO5302A). Tačiau „Brilliance“ ESBL agaras (PO5302A) puikiai slopino *S. maltophilia* augimą. Ši chromogeninė terpė parodė didelį jautrumą ESBL atrankai ir klinikiniams izoliatams identifikuoti pagal numatytą paskirtį.

Kitame veiksmingumo tyrime (2 tyrimas)⁹ iš viso buvo įvertinti 504 tiesiosios žarnos tamponų mėginiai, paimti iš pacientų dviejose Belgijos ligoninėse – „AZ Sint Lucas“ ir „AZ Gezondheidszorg“. 100 µl transportavimo terpės buvo inokuliuota į „Brilliance“ ESBL agarą. Po inkubacijos, laikantis gamintojo gairių, buvo patikrintas augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse.

Kitame veiksmingumo tyrime (3 tyrimas)⁹ iš viso 84 klinikinių mėginių mėginiai (įskaitant išmatų mėginius) buvo dedami ant terpės ir įvertinti kaip dalis atsikiktinių imčių, tyrėjui aklo, kultūros evoliucija pagrįsto tyrimo, kuris buvo atliktas Belgijos Haselto universiteto Vakcinų ir infekcinių ligų instituto Medicinos mikrobiologijos katedroje. Po inkubacijos, laikantis gamintojo gairių, buvo patikrintas augimas ir kolonijų morfologija lėkštelėse.

„Brilliance“ ESBL agaro veiksmingumas.

Veiksmingumo charakteristikos	„Brilliance“ ESBL agaras – tyrimai prieš paleidimą	„Brilliance“ ESBL 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
PPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – neatlikta.

^a – vidutinė vertė po 24 valandų inkubacijos.

Literatūros apžvalgojapateiktų tyrimų, kuriuose vertinamas priemonės veiksmingumas naudojantišmatų ir tiesiosios žarnos mėginius, rezultatų suvestinė.

Tyrimas	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Jautrumas (%)	94,9	59
Specifiškumas (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – neatlikta.

Šios medicinos priemonės saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka (SVS) bus prieinama Europos medicinos priemonių duomenų bazėje. Ten ji bus susieta su baziniu priemonės UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

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

Apribojimai

Organizmai, turintys netipinių fermentų modelių, gali sukelti neįprastas reakcijas ant „Brilliance“ ESBL agaro. Organizmai, kurių MIC yra netipiškas terpėje esantiems antibiotikams, gali sukelti neįprastas reakcijas. Mėginiai, kuriuose yra išmatų arba kraujo, gali sukelti vietinį terpės spalvos pasikeitimą. Šis spalvos pakitimas neturėtų būti painiojamas su tikra chromogenine reakcija, kai matomos spalvotos kolonijos.

Vadovaujantis EUCAST gairėmis, nerekomenduojama atlikti kolonijų, paimtų tiesiai iš „Brilliance“ ESBL agaro, jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimo. Selektivi terpė gali pakeisti antimikrobinės medžiagos MIC. Identifikavimas yra numanomas ir turėtų būti patvirtintas.

Pavojingi incidentai

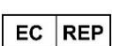
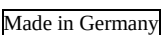
Apie visus su priemone susijusius pavojingus incidentus būtina pranešti gamintojui ir atitinkamai šalies, kurioje registruotas naudotojas ir (arba) pacientas, reguliavimo institucijai.

Informacijos šaltiniai

- 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 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>.
- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Simbolių paaiškinimas

Simbolis / etiketė	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
	Pagaminta Vokietijoje



© 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 filialų nuosavybė. Ši informacija nėra skirta paskatinti naudoti šiuos produktus koku nors būdu, kuris galėtų pažeisti kitų asmenų intelektinės nuosavybės teisę.



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



2797

Techninės pagalbos kreiptis į vietinį platintoją.

Versija	Itrauktos pataisos
3.0	2024-07-11



Brilliance™ ESBL agars

LV

REF PO5302A

Paredzētais lietojums

Brilliance™ ESBL agars ir kvalitatīva selektīva hromogēnas barotnes skrīnings paplašināta spektra beta-laktamāzi (ESBL) rezistentas pret antibiotikām β-laktamāžu veidošanās dēļ. ¹Jaunie cefalosporīni bija rezistenti pret lielāko daļu atrasto laktamāžu, piemēram, SHV-1 un TEM-1 *Escherichia coli* un *Klebsiella pneumoniae* un necieta no nefrotoksiskās iedarbības, kas saistīta ar aminoglikozīdiem un polimiksīniem. Diemžēl gandrīz vienlaicīgi ar to izlasišanu, tika ziņots par plazmīdu kodētu β-laktamāzi (SHV-2), kas izolēta no *Klebsiella ozaenae*, kas spēja hidrolizēt šīs jaunās antibiotikas. ²Drīz vien tika atklātas arī citas, kas bija saistītas ar TEM-1 un TEM-2. ³To palielinātā darbības spektra dēļ, īpaši pret oksimino-cefalosporīniem, šos enzīmus sauca par ESBL un definēja kā β-laktamāzes, kas spēj hidrolizēt penicilīna pirmās, otrās un trešās paaudzes cefalosporīnus. ⁴ Tā kā ESBL galvenokārt tiek pārnesti uz plazmīdām, tie ir viegli pārnēsājami starp dažādām baktēriju sugām, un ESBL tagad ir visizplatītākais gramnegatīvo baktēriju rezistences mehānisms pret β-laktāma antibiotikām. ⁵ESBL veidojošo baktēriju izplatība pēdējo divu desmitgažu laikā ir ievērojami palielinājusies. ^{6,7,8}

Šī ierīce ir paredzēta tikai profesionālai lietošanai. Tā nav automatizēta, kā arī nav pavadošā diagnostikas ierīce.

Kopsavilkums un skaidrojums

Astoņdesmito gadu sākumā trešās paaudzes cefalosporīnus ieviesa, reaģējot uz pieaugošo baktēriju skaitu, kuras bija rezistentas pret antibiotikām β-laktamāžu veidošanās dēļ. ¹Jaunie cefalosporīni bija rezistenti pret lielāko daļu atrasto laktamāžu, piemēram, SHV-1 un TEM-1 *Escherichia coli* un *Klebsiella pneumoniae* un necieta no nefrotoksiskās iedarbības, kas saistīta ar aminoglikozīdiem un polimiksīniem. Diemžēl gandrīz vienlaicīgi ar to izlasišanu, tika ziņots par plazmīdu kodētu β-laktamāzi (SHV-2), kas izolēta no *Klebsiella ozaenae*, kas spēja hidrolizēt šīs jaunās antibiotikas. ²Drīz vien tika atklātas arī citas, kas bija saistītas ar TEM-1 un TEM-2. ³To palielinātā darbības spektra dēļ, īpaši pret oksimino-cefalosporīniem, šos enzīmus sauca par ESBL un definēja kā β-laktamāzes, kas spēj hidrolizēt penicilīna pirmās, otrās un trešās paaudzes cefalosporīnus. ⁴ Tā kā ESBL galvenokārt tiek pārnesti uz plazmīdām, tie ir viegli pārnēsājami starp dažādām baktēriju sugām, un ESBL tagad ir visizplatītākais gramnegatīvo baktēriju rezistences mehānisms pret β-laktāma antibiotikām. ⁵ESBL veidojošo baktēriju izplatība pēdējo divu desmitgažu laikā ir ievērojami palielinājusies. ^{6,7,8}

Metodes darbības princips

ESBL veidojošo *E. coli*, KESC grupas locekļu, un *Proteus*, *Morganella* un *Providencia* diferenciācija sugu tiek panākta, iekļaujot divus hromogēnus, uz kuriem attiecas specifiski enzīmi: β-galaktozidāze un β-glikuronidāze. Šo fermentu iedarbība uz hromogēniem izraisa krāsainā komponenta izdalīšanos baktēriju šūnā, kā rezultātā veidojas krāsainas kolonijas. Krāsa, kas parādās, ir atkarīga no tā, kādus fermentus organismi ražo. β-galaktozidāzes enzīmu klātbūtne organismā *E. coli* izraisa zilas kolonijas, un retos gadījumos β-glikuronidāzes klātbūtne dažos izolātos izraisa rozā kolonijas. KESC sugu β-galaktozidāzes ekspresija rada zaļas kolonijas. *Proteus*, *Morganella* un *Providencia* sugas neizmanto nevienu no hromogēniem, bet var deaminēt triptofānu, kā rezultātā veidojas dzeltenbrūnas kolonijas ar brūnu oreolu. Cefpodoksīms kavē tādu sugu augšanu, kuras neveido ESBL, un benzol[b]tiofēn-2-borskābe nomāc AmpC ražojošo baktēriju augšanu, veicinot augstu jutības pakāpi ESBL veidojošo baktēriju noteikšanai. Papildu antibiotikas un pretsēnīšu līdzekļi kombinācijā ar nātrija laurilsulfātu nomāc citas konkurējošās floras augšanu.

Tipiskā formula

	grami litrā
Peptons	12
Nātrija hlorīds	5
Fosfāta buferšķīdums	4
Agars	15
Hromogēnais maisījums	4
Antibiotiku maisījums	0,28

Ārējais izskats

Krāsa	Balta austere
Dzidrums	Necaurredzams
Iepildes svars	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Nodrošinātie materiāli

- Iepakojumā ir 10 x 90 mm agara plāksnes, kas ir iesaiņotas plēvē.
- Katru plāksni drīkst izmantot tikai vienu reizi.
- Katrā iepakojumā ir pietiekami daudz plāksnes 10 atsevišķiem testiem.

Nepieciešamie, bet komplektā neiekļautie materiāli

- Inokulācijas cilpas
- Tamponi
- Savākšanas tvertnes
- Inkubatori
- Kvalitātes kontroles mikroorganismi

Uzglabāšana

- Produktu līdz izlietošanai uzglabāt oriģinālajā iepakojumā 2–12 °C temperatūrā.
- Produktu var lietot līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes.

- Sargājiet no gaismas.
- Pirms lietošanas uzgaidiet, līdz produkts sasniedz istabas temperatūru.
- Pirms lietošanas nedrīkst inkubēt.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- Tikai *lietošanai in vitro* diagnostikā.
- Tikai profesionālai lietošanai.
- Pirms pirmās lietošanas reizes pārbaudiet produkta iepakojumu.
- Neizmantojiet produktu, ja ir redzami iepakojuma vai plāksnīšu bojājumi.
- Nelietojiet produktu pēc norādītā derīguma termiņa beigām.
- Nelietot ierīci, ja ir novērojamas kontaminācijas pazīmes..
- Nelietojiet ierīci, ja ir mainījusies krāsa vai ir citas bojājuma pazīmes.
- Katra laboratorija atbild par radīto atkritumu apsaimniekošanu atbilstoši to veidam un bīstamības pakāpei, kā arī par to apstrādi vai utilizēšanu saskaņā ar visiem piemērojamajiem nacionāliem, valsts un vietējiem spēkā esošajiem noteikumiem. Rūpīgi jāizlasa un jāievēro norādījumi. Tas ietver izlietoto vai neizmantoto reaģentu, kā arī citu kontaminētu vienreizlietojamo materiālu utilizēšanu, ievērojot procedūras attiecībā uz infekcioziem vai potenciāli infekcioziem produktiem.

Informāciju par to, kā rīkoties ar produktu un to droši utilizēt, skatiet materiālu drošības datu lapā (MSDS) vietnē www.thermofisher.com

Dzīvnieku izcelsmes materiāli

*Brilliance*ESBL agars satur rauga ekstraktu un laktozi, kas ražota no mikrobu izejvielām, un peptonu, kas ražots no cūku, liellopu un kazeīna izejvielām.

Paraugu ņemšana, apstrāde un glabāšana

Prasības paraugu savākšanai, apstrādei un uzglabāšanai ir izklāstītas vietējās procedūrās un vadlīnijās, piemēram, Apvienotās Karalistes mikrobioloģijas pētījumu standartos (UK SMI) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedūra

- Pirms lietošanas uzgaidiet, līdz produkts sasniedz istabas temperatūru.
- Izmantojot standarta cilpu, inokulējiet un uzsējiet parauga materiālu uz barotnes. *Brilliance* ESBL agaru var inokulēt tieši no taisnās zarnas skrīninga tamponiem, fekāliju paraugiem vai izolētām kolonijām, kas sagatavotas kā šķidra suspensija, kas ir aptuveni līdzvērtīga 0,5 McFarland duļķainībai saskaņā ar vietējām vadlīnijām.
- Plāksnes aerobi inkubē 18–24 stundas 35 ± 2 °C temperatūrā.
- Vizuāli pārbaudiet plāksnes, lai labā apgaismojumā novērtētu koloniju augšanu un krāsu.
- Negatīvās plāksnes jāinkubē vēl 24 stundas un jānovērtē atkārtoti.

Rezultātu interpretācija

Zilas, rozā, zaļas, bezkrāsainas vai brūnas kolonijas norāda, ka paraugs ir ESBL pozitīvs:

- Zilas kolonijas norāda uz *E. coli*. Retos gadījumos *E. coli* kolonijas var būt arī rozā.
- Zaļās kolonijas norāda uz *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* un *Citrobacter* (KESC).
- Bezkrāsainas kolonijas norāda uz *Salmonella*, *Acinetobacter* vai citām.
- Brūnas kolonijas ar oreolu norāda uz *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kvalitātes kontrole

Lietotājs ir atbildīgs par kvalitātes kontroles testēšanas veikšanu, ņemot vērā barotnes paredzēto lietojumu un saskaņā ar piemērojamajiem vietējiem noteikumiem (biežums, celmu skaits, inkubācijas temperatūra utt.).

Šīs barotnes precizitāti var pārbaudīt, testējot tālāk norādītos references celmus.

Inkubācijas apstākļi: 18 - 24 h @ 35 ± 2 °C aerobā.

Pozitīvās kontroles	
Koloniju skaits ir $\geq 50\%$ no kontroles barotņu skaita	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1 - 2 mm, zaļas kolonijas.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 - 2 mm, zilas/tirkīza kolonijas.
Negatīvās kontroles	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Augšana netiek konstatēta
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Augšana netiek konstatēta
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	No augšanas līdz inhibētai augšanai

Analītiskā veikspēja

Tika veikts 58 ESBL tīrkultūru un 66 ESBL negatīvo kultūru (tostarp ESBL neveidojošo *Enterobacteriaceae*) pētījums⁹. Katra izolāta 0,5 McFarland standarta suspensija tika sagatavota un uzklāta uz katras testa barotnes. Pozitīvām kultūrām 0,5 McFarland standarta suspensija tika tālāk sērīveidā atšķaidīta līdz 10^{-5} , un 50 µl no 10^{-3} , 10^{-4} un 10^{-5} katrā pozitīvā testa organisma atšķaidījumi tika uzklāti uz katras testa barotnes. Plāksnes tika inkubētas saskaņā ar ražotāja norādījumiem līdz 48 stundām. Plāksnes nolasīja darbinieki, kuri nebija iesaistīti projekta izstrādē. Ierīces veikspēja tiek aprēķināta, pamatojoties uz visu krāsu esamību/neesamību, un veikspēju, pamatojoties uz katra izolāta pareizo krāsu noteikšanu.

Veikspējas raksturlielumi (Pēc 24 stundām)	Brilliance ESBL agars (%)	
	Veikspēja, pamatojoties uz visu krāsu esamību/neesamību	Veikspēja balstās uz pareizo krāsu noteikšanu katram izolātam
Jūtība	94,64	94,23
Specifiskums	94,03	88,73

Klīniskā veikspēja

Brilliance ESBL agars ir novērtēts, izmantojot virkni ārējo pētījumu, kas veikti dažādās Eiropas laboratorijās un slimnīcās, kuros salīdzināja un demonstrēja ierīces veikspēju klīniskā vidē. Šai videi ir novērtēta veikspējas raksturlielumu jutība, specifiskums, pozitīva paredzamā vērtība (PPV) un negatīvā paredzamā vērtība (NPV).

Brilliance ESBL agars izrādījās konsekventi ļoti selektīva barotne ESBL veidojošo organismu izolēšanai no klīniskajiem paraugiem, 24 stundu laikā nosakot iespējamās ESBL veidotājus. Turklāt tas parādīja ievērojamu nemērķa organismu inhibīciju, vairākos pētījumos nodrošinot lielisku NPV, ļaujot ātri izslēgt pacientus, kuriem nav ESBL veidojošu baktēriju.

Vienā veikspējas pētījumā (1. izmēģinājums) kopā ar *Brilliance* ESBL agaru tika novērtēti 528 klīniskie paraugi (tostarp izkārnījumu paraugi, taisnās zarnas uztriepes), kas ņemti no pacientiem *UCL Mont Godinne* universitātes slimnīcā Yvoir, Beļģijā.⁹ Šajā pētījumā tika iekļauti pavisam 200 ESBL apstiprināti izolāti, kas atrasti no pacientiem ņemtajos klīniskajos paraugos. Katrs klīniskais paraugs tika homogenizēts 1 ml sterilā, 0,85 % fizioloģiskā šķīdumā un ievietots vorteksā. Šīs suspensijas 50 µL paraugs tika inokulēts uz barotnes. Pēc 24 stundu inkubācijas 35 ° C temperatūrā plāksnēs tika pārbaudīta augšana un koloniju morfoloģija saskaņā ar rezultātu skaidrošanas rokasgrāmatu. Izstrādei tika piemēroti atlases kritēriji (oksidāzes negatīvās un krāsainās kolonijas).

No 200 pārbaudītajiem kolekcijas celmiem 156 bija *Enterobacteriaceae* un 44 bija ne-fermentatori. No *Enterobacteriaceae* astoņiem celmiem nebija augšanas *Brilliance* ESBL agarā (PO5302A), kā tika paredzēts, jo tie bija zināmi kā ļoti jutīgi pret lielāko daļu pretmikrobu līdzekļu un tika atlasīti kā kontroles organismi, lai pārbaudītu hromogēnās barotnes spējas kavēt baktēriju augšanu. No 148 *Enterobacteriaceae* celmiem ar noteiktiem rezistences mehānismiem, tostarp 98 ESBL veidotājiem, 34 hromosomu vai plazmīdu AmpC, 14 ESBL neveidojošām penicilināzēm (6 OXA-1/OXA-30E. *coli*, 8 K-1/K-OXYK. *oxytoca*), 2 karbapenēmiem (1 VIM-1 un 1-KPC-2K. *pneumoniae*), 141 uzauga uz *Brilliance* ESBL agara (PO5302A). 6E. *coli* neuzauga, un 1M. *morganii* tika inhibēts. Koloniju lielums (vidēji 2 mm pēc 24 stundu inkubācijas) tika atzīts par pieņemamu. Starp 44 pārbaudītajiem ne-fermentatoriem 20 no 21P. *aeruginosa* un septiņi no astoņiemA. *baumanni* uzauga uz *Brilliance* ESBL agara (PO5302A), ņemot vērā augšanas blīvuma rādītāju, bija tendence (lai gan statistiski nenozīmīga) palielināt šo divu sugu inhibīciju *Brilliance* ESBL agarā (PO5302A). Turklāt f vaiS. *maltophilia* (visi 15 celmi pēc būtības ir rezistenti pret lielāko daļu β-laktāmu, tostarp karbapenēmiem); 13 no 15 izolātiem tika pilnībā inhibēti *Brilliance* ESBL agarā (PO5302A). Tomēr *Brilliance* ESBL agars (PO5302A) uzrādīja izcili veikspēju S. *maltophilia* augšanas nomākšanā. Šī hromogēnā barotne uzrādīja augstu jutību ESBL skrīningam un klīnisko izolātu identificēšanai, kā norādīts paredzētajam mērķim..

Citā veikspējas pētījumā (2. izmēģinājums)⁹ kopumā tika novērtēti 504 taisnās zarnas skrīninga uztriepju paraugi, kas ņemti no pacientiem divās slimnīcās Beļģijā – *AZ Sint Lucas* un *AZ Gezondheidszorg*. Uz *Brilliance* ESBL agara tika inokulēta 100 µL transportēšanas barotne. Pēc inkubācijas plāksnēm tika pārbaudīta augšana un koloniju morfoloģija saskaņā ar ražotāja norādījumiem.

Citā veikspējas pētījumā (3. izmēģinājums)⁹, kopumā 84 paraugi no klīniskajiem paraugiem (ieskaitot izkārnījumu paraugus) tika uzklāti uz barotnes un tika novērtēti kā daļa no randomizēta, pētnieku aklā uz kultūru balstītu pieeju evolūcijas pētījuma, kas tika veikts Medicīnas mikrobioloģijas nodaļā, Vakcīnu un infekcijas slimību institūtā, Haseltas universitātē, Beļģijā. Pēc inkubācijas plāksnēm tika pārbaudīta augšana un koloniju morfoloģija saskaņā ar ražotāja norādījumiem.

Brilliance ESBL agara veikspēja.

Veikspējas raksturlielumi	Brilliance ESBL agars – izmēģinājuma pētījums pirms izlaišanas tirgū	Brilliance ESBL agars – izmēģinājuma pētījums pēc izlaišanas tirgū	
	1. izmēģinājums (Beļģija)	2. izmēģinājums (Beļģija)	3. izmēģinājums (Beļģija)
Jūtība (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specifiskums (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
Pozitīva prognostiskā vērtība (%)	73,7	NI	NI
Negatīva prognostiskā vērtība (%)	99,3	NI	NI

NI — nav izdarīts.

^a— vidējā vērtība pēc 24 stundu inkubācijas.

Rezultātu kopsavilkums, kas iegūts pētījumos, kuros novērtēta ierīces veiktspēja, izmantojot fekāliju un taisnās zarnas skrīninga paraugus, literatūras apskatā.

Pētījums	Huange <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blaneet <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Jūtība (%)	94,9	59
Specifiskums (%)	95,7	87
Pozitīva prognostiskā vērtība (%)	73,7	NI
Negatīva prognostiskā vērtība	99,3	NI

NI — nav izdarīts.

Šīs ierīces drošības un veiktspējas kopsavilkums (SSP) būs pieejams Eiropas medicīnas ierīču datubāzē (Eudamed), kur tas ir saistīts ar ierīces pamata UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

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

Ierobežojumi

Organismi ar netipiskiem enzīmu modeļiem var izraisīt anomālas reakcijas ar *Brilliance* ESBL agaru. Organismi ar netipisku MIC attiecībā uz barotnē esošajām antibiotikām var izraisīt anomālas reakcijas. Paraugi, kuros ir asinis vai izkārnījumi, vidē var radīt lokalizētas krāsas izmaiņas. Patiesu hromogēnu reakciju, kurā ir redzamas krāsainas kolonijas, nevajadzētu sajaukt ar šo krāsas maiņu.

Saskaņā ar EUCAST vadlīnijām nav ieteicams veikt antimikrobiālās jutības testu kolonijām, kas ņemtas tieši no *Brilliance* ESBL agara; selektīva barotne var mainīt pretmikrobu līdzekļa MIC. Identifikācija ir varbūtēja, un tā jāapstiprina.

Nopietni incidenti

Par jebkuru nopietnu incidentu, kas noticis saistībā ar ierīci, jāziņo ražotājam un attiecīgajai regulatīvajai iestādei, kuras jurisdikcijā lietotājs un/vai pacients atrodas.

Bibliogrāfija

- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Simbolu glosārijs

Simbols/markējums	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
	Izgatavots Vācijā



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Visas tiesības aizsargātas. ATCC® ir ATCC preču zīme. Visas pārējās preču zīmes ir uzņēmuma Thermo Fisher Scientific Inc. vai tā meitasuzņēmumu īpašums. Šī informācija nav sniegta tādēļ, lai veicinātu šo izstrādājumu lietošanu, kas jebkādi pārkāpj citu personu intelektuālā īpašuma tiesības.



Oxoid Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Vācija



2797

Lai saņemtu tehnisko palīdzību, lūdzu, sazinieties ar vietējo izplatītāju.

Versija	ievietās izmaiņas
3,0	11.07.2024.



Agar Brilliance™ ESBL

PL

REF PO5302A

Przeznaczenie

Agar Brilliance™ ESBL jest jakościowym, selektywnym podłożem chromogennym do badań przesiewowych na obecność bakterii wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ESBL) w próbkach przesiewowych kału i wymazu z odbytnicy oraz do identyfikacji izolatów klinicznych. Podłoże agarowe Brilliance ESBL (PO5302A) jest wykorzystywane w procesie diagnostycznym, aby pomóc klinicyście w ustaleniu potencjalnych opcji leczenia u pacjentów z podejrzeniem zakażeń bakteryjnych.

Wyrób jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego, nie jest zautomatyzowany i nie stanowi narzędzia do diagnostyki towarzyszącej.

Podsumowanie i objaśnienie

Na początku lat 80. XX wieku, w odpowiedzi na rosnącą liczbę bakterii opornych na antybiotyki ze względu na produkcję β -laktamaz, wprowadzono cefalosporyny trzeciej generacji¹. Nowe cefalosporyny były oporne na większość znanych laktamaz, takich jak SHV-1 i TEM-1, występujących w *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*, nie wykazując działania nefrotoksycznego związanego z aminoglikozydami i polimiksynami. Niestety, niemal natychmiast po ich wprowadzeniu, pojawiły się doniesienia o wyizolowaniu z *Klebsiella ozaenae* kodowanej przez plazmid β -laktamazy (SHV-2), która była zdolna do hydrolizy tych nowych antybiotyków². Wkrótce potem odkryto inne, powiązane z TEM-1 i TEM-2³. Ze względu na zwiększone spektrum działania, zwłaszcza wobec oksymino-cefalosporyn enzymy te nazwano ESBL (ang. *extended-spectrum beta-lactamases*) i zdefiniowano jako β -laktamazy zdolne do hydrolizy cefalosporyn pierwszej, drugiej i trzeciej generacji penicyliny⁴. Ponieważ ESBL transmitowane są głównie na plazmidach, łatwo przenoszą się między różnymi gatunkami bakterii, stanowiąc obecnie najpowszechniejszy mechanizm oporności bakterii Gram-ujemnych na antybiotyki β -laktamowe⁵. Rozprzestrzenianie się bakterii wytwarzających ESBL wzrosło dramatycznie w ciągu ostatnich dwóch dekad^{6,7,8}.

Zasada działania

Różnicowanie wytwarzających ESBL bakterii *E. coli* należących do grupy KESC, oraz gatunków *Proteus*, *Morganella* i *Providencia* osiąga się poprzez włączenie dwóch chromogenów, na które ukierunkowane są specyficzne enzymy: β -galaktozydaza i β -glukuronidaza. Działanie tych enzymów na chromogeny powoduje uwolnienie barwnika wewnątrz komórki bakterii, w wyniku czego powstają zabarwione kolonie. Wytwarzany kolor zależy od tego, jakie enzymy są wytwarzane przez mikroorganizmy. Obecność enzymów β -galaktozydazy w *E. coli* powoduje powstanie kolonii w kolorze niebieskim, a rzadka obecność β -glukuronidazy w niektórych izolatach powoduje powstanie kolonii w kolorze różowym. Ekspresja β -galaktozydazy przez gatunki KESC powoduje powstanie kolonii zielonych. Gatunki *Proteus*, *Morganella* i *Providencia* nie wykorzystują żadnego chromogenu, ale są zdolne do deaminacji tryptofanu, co skutkuje powstaniem brązowych kolonii z brązową otoczką. Cefpodoksym hamuje wzrost gatunków niewytwarzających ESBL, a kwas benzo[b]tiofeno-2-boronowy hamuje wzrost bakterii wytwarzających AmpC, zapewniając wysoki stopień czułości w wykrywaniu bakterii wytwarzających ESBL. Dodatkowe antybiotyki i środki przeciugrzybiczne w połączeniu z laurylosiarczanem sodu hamują rozwój innej konkurencyjnej flory.

Typowa formuła

	liczba gramów na litr
Pepton	12
Chlorek sodu	5
Bufory fosforanowe	4
Agar	15
Mieszanka chromogenów	4
Mieszanka antybiotyków	0,28

Wygląd

Barwa	Perłowobiały
Klarowność	Nieprzezroczysty
Masa	17 g $\pm$ 5%
wypełnienia	
pH	6,9 $\pm$ 0,2

Materiały dostarczone

- Opakowanie zawiera 10 płytek z agarem o średnicy 90 mm owiniętych folią.
- Każda płytka może być użyta tylko raz.
- Każde opakowanie zawiera liczbę płytek wystarczającą do wykonania 10 pojedynczych testów.

Materiały wymagane, ale niedostarczone

- Ezy mikrobiologiczne
- Wymazówki
- Pojemniki na próbki
- Ciepłarki

- Drobnoustroje do kontroli jakości

Przechowywanie

- Produkt należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 2–12°C do momentu użycia.
- Produkt nadaje się do użytku, jeśli nie upłynął termin jego przydatności do użycia podany na etykiecie.
- Przechowywać z dala od światła.
- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Nie inkubować przed użyciem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Wyłącznie do użytku profesjonalnego.
- Przed pierwszym użyciem sprawdzić opakowanie produktu
- Nie używać produktu, jeśli widoczne jest jakiegokolwiek uszkodzenie opakowania lub płytek.
- Nie używać produktu po upływie podanego terminu ważności.
- Nie używać wyrobu w przypadku widocznych oznak zanieczyszczenia.
- Nie używać wyrobu, jeśli kolor uległ zmianie lub występują inne oznaki świadczące o pogorszeniu jego stanu.
- Każde laboratorium odpowiada za gospodarowanie generowanymi odpadami zgodnie z ich charakterem i stopniem zagrożenia oraz za ich przetwarzanie lub usuwanie zgodnie z wszelkimi obowiązującymi przepisami federalnymi, stanowymi i lokalnymi. Należy uważnie zapoznać się z wytycznymi i ściśle ich przestrzegać. Obejmuje to usuwanie zużytych lub niewykorzystanych odczynników, a także wszelkich innych skażonych materiałów jednorazowego użytku zgodnie z procedurami dotyczącymi produktów zakaźnych lub potencjalnie zakaźnych.

Informacje na temat bezpiecznego postępowania z wyrobem i jego utylizacji można znaleźć w karcie charakterystyki substancji (MSDS) na stronie www.thermofisher.com.

Substancje pochodzenia zwierzęcego

Agar Brilliance ESBL zawiera ekstrakt drożdżowy wytwarzany z surowców mikrobiologicznych oraz pepton wytwarzany z surowców świńskich, bydłych i mikrobiologicznych.

Pobieranie próbek, postępowanie z nimi oraz ich przechowywanie

Wymagania dotyczące pobierania próbek, postępowania z nimi i ich przechowywania zostały opisane w lokalnych procedurach i wytycznych, takich jak brytyjskie normy badań mikrobiologicznych [ang. *UK Standards for Microbiology Investigations*, UK SMI] B 59 (Public Health England, 2016).

Procedura

- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Inokulować i rozmazać próbkę metodą redukcijną na pożywkę za pomocą standardowej ezy. Podłoże agarowe Brilliance ESBL można zaszczipać bezpośrednio z wymazów z odbytu, próbek kału lub z wyizolowanych kolonii przygotowanych jako płynna zawiesina o mętności około 0,5 jednostki McFarlanda, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.
- Płytki należy inkubować w warunkach tlenowych przez 18–24 h w temperaturze 35 ±2°C.
- Przy dobrym oświetleniu obejrzeć płytki, aby ocenić wzrost i zabarwienie 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 dodatnia pod względem ESBL:

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

Kontrola jakości

Obowiązkiem użytkownika jest przeprowadzenie testów kontroli jakości z uwzględnieniem przeznaczenia podłoża oraz zgodnie z wszelkimi obowiązującymi przepisami lokalnymi (częstotliwość, liczba szczepów, temperatura inkubacji itp.).

Działanie tej pożywki można zweryfikować, testując następujące szczepy referencyjne.

Warunki inkubacji: 18–24 godz. w temp. 35 ±2°C, warunki tlenowe.

Dodatknie próby kontrolne	
Liczebność kolonii wynosi ≥50% liczebności w pożywkę kontrolnej	
<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
Ujemne próby kontrolne	

<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Brak wzrostu
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Brak wzrostu
<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Brak wzrostu lub zahamowanie namnażania

Skuteczność analityczna

Przeprowadzono badanie 58 kultur wyłącznie wytwarzających ESBL i 66 kultur ujemnych pod względem ESBL (w tym *Enterobacteriaceae* bez ESBL)⁹. Przygotowano standardową zawiesinę o mętności 0,5 jednostki McFarlanda każdego izolatu i naniesiono ją na każde z podłoży testowych. W przypadku hodowli dodatnich, standardową zawiesinę o mętności 0,5 jednostki McFarlanda rozcieńczano stopniowo do 10⁻⁵, a 50 µl każdej dodatniej hodowli testowej w rozcieńczeniach 10⁻³, 10⁻⁴ i 10⁻⁵ naniesiono metodą posiewu powierzchniowego na każde z podłoży testowych. Płytki inkubowano zgodnie z instrukcjami producenta przez maksymalnie 48 godzin. Płytki odczytywali pracownicy niezaangażowani w opracowanie projektu. Skuteczność wyrobu jest obliczana na podstawie obecności/nieobecności każdego z kolorów i skuteczności w oparciu o identyfikację prawidłowych kolorów dla każdego izolatu.

Charakterystyka działania (Po 24 godzinach)	Agar Brilliance ESBL (%)	
	Skuteczność oparta na obecności/nieobecności każdego z kolorów	Skuteczność oparta na identyfikacji prawidłowych kolorów dla każdego izolatu
Czułość	94,64	94,23
Swoistość	94,03	88,73

Skuteczność kliniczna

Podłoże agarowe Brilliance ESBL zostało ocenione w zewnętrznych badaniach przeprowadzonych w różnych europejskich laboratoriach i szpitalach, które porównały i wykazały skuteczność wyrobu w warunkach klinicznych. Dla tego podłoża dokonano oceny: czułości, swoistości, wartości predykcyjnej wyniku dodatniego (PPV) i wartości predykcyjnej wyniku ujemnego (NPV).

Dowodzono, że podłoże agarowe Brilliance ESBL stanowi konsekwentnie wysoce selektywną pożywkę do izolacji z próbek klinicznych organizmów wytwarzających ESBL, wykrywając organizmy przypuszczalnie produkujące ESBL w ciągu 24 godzin. Ponadto ocena wykazała godne uwagi hamowanie organizmów innych niż docelowe, uzyskując doskonałe wartości NPV w wielu badaniach, co umożliwia szybkie wykluczenie pacjentów niebędących nosicielami bakterii wytwarzających ESBL.

W jednym badaniu (badanie 1) ocenie poddano łącznie 528 próbek klinicznych (w tym próbki kału i wymazy z odbytu), pobranych od pacjentów w szpitalu uniwersyteckim UCL Mont Godinne w Yvoir w Belgii, na podłożu agarowym Brilliance ESBL^{9, 10}. Do badania włączono ogółem 200 izolatów z potwierdzonym ESBL, znalezionych w próbkach klinicznych pobranych od pacjentów. Każdą próbkę kliniczną homogenizowano w 1 ml sterylnej soli fizjologicznej 0,85% i wirowano. Na pożywkę zaszczerpiono 50 µl próbki tej zawiesiny. Po inkubacji w temperaturze 35°C przez 24 godziny sprawdzono wzrost i morfologię kolonii na płytkach zgodnie z instrukcją interpretacji. Do próby zastosowano kryteria selekcji (kolonie ujemne pod względem oksydazy i zabarwione). Spośród 200 przetestowanych szczepów, 156 stanowiły *Enterobacteriaceae*, a 44 było szczepami niefermentującymi. Spośród *Enterobacteriaceae* osiem szczepów nie wykazywało wzrostu na pożywce agarowej Brilliance ESBL (PO5302A) zgodnie z oczekiwaniami, ponieważ były one znane jako wysoce podatne na większość środków przeciwdrobnoustrojowych i zostały wybrane jako organizmy kontrolne do testowania zdolności hamowania wzrostu bakterii przez pożywki chromogenne. Spośród 148 szczepów *Enterobacteriaceae* o zdefiniowanych mechanizmach oporności, w tym 98 szczepów produkujących ESBL, 34 produkujących chromosomalne lub plazmidowe AmpC, 14 wytwarzających penicyliny inne niż ESBL (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 tworzących karbapenemazy (1-VIM-1 i 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 wzrosły na podłożu agarowym Brilliance ESBL (PO5302A). 6 szczepów *E. coli* nie wzrosło, a wzrost 1 szczepu *M. morgani* został zahamowany. Wielkość kolonii (średnio 2 mm po 24-godzinnej inkubacji) uznano za akceptowalną. Spośród 44 przebadanych gatunków niefermentujących 20 z 21 szczepów *P. aeruginosa* i siedem z ośmiu *A. baumannii* wzrosło na podłożu agarowym Brilliance ESBL (PO5302A). Biorąc pod uwagę ocenę gęstości wzrostu, zaobserwowano tendencję (choć nieistotną statystycznie) w kierunku zwiększonego hamowania wzrostu tych dwóch gatunków na podłożu agarowym Brilliance ESBL (PO5302A). Dodatkowo w przypadku *S. maltophilia* (wszystkie 15 szczepów jest samoistnie opornych na większość β-laktamów, w tym karbapenemy) wzrost 13 z 15 izolatów został całkowicie zahamowany na podłożu agarowym Brilliance ESBL (PO5302A). Mimo tego podłoże agarowe BrillianceESBL (PO5302A) wykazało wysoką skuteczność w hamowaniu wzrostu *S. maltophilia*. To chromogenne podłoże wykazało wysoką czułość w badaniach przesiewowych ESBL i w identyfikacji izolatów klinicznych zgodnie z zamierzonym przeznaczeniem.

W innym badaniu skuteczności (badanie 2)⁹ oceniano łącznie 504 próbki wymazów z odbytnicy pobranych od pacjentów w dwóch szpitalach w Belgii: AZ Sint Lucas i AZ Gezondheidszorg. Zaszczerpiono 100 µl agarowego podłoża transportowego Brilliance ESBL. Po inkubacji sprawdzono wzrost i morfologię kolonii na płytkach zgodnie z wytycznymi producenta.

W kolejnym badaniu skuteczności (badanie 3)⁹ łącznie 84 próbki z próbek klinicznych (w tym próbki kału) naniesiono na pożywkę i poddano ocenie w ramach randomizowanego, zaślepionego przez badacza badania ewolucyjnego opartego na kulturach, które

zostało przeprowadzone na Wydziale Mikrobiologii Medycznej w Instytucie Szczepionek i Chorób Zakaźnych na Uniwersytecie Hasselt w Belgii. Po inkubacji sprawdzono wzrost i morfologię kolonii na płytkach zgodnie z wytycznymi producenta.

Skuteczność podłoża agarowego *Brilliance* ESBL.

Charakterystyka działania	Podłoże agarowe <i>Brilliance</i> ESBL — badania przed wprowadzeniem wyrobu na rynek	Podłoże agarowe <i>Brilliance</i> ESBL — badania po wprowadzeniu wyrobu na rynek	
	Badanie 1 (Belgia)	Badanie 2 (Belgia)	Badanie 3 (Belgia)
Czułość (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Swoistość (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	n.w.	n.w.
NPV (%)	99,3	n.w.	n.w.

n.w. = nie wykonano

^a — średnia wartość po 24-godzinnej inkubacji.

Podsumowanie wyników badań oceniających działanie wyrobu z wykorzystaniem próbek kału i wymazów z odbytnicy w dostępnej literaturze.

Badanie	Huang <i>i in.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>i in.</i> , 2016 ¹¹
Czułość (%)	94,9	59
Swoistość (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	n.w.
NPV (%)	99,3	n.w.

n.w. = nie wykonano

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności (ang. *Summary of Safety and Performance*, SSP) dla tego wyrobu będzie dostępne w europejskiej bazie danych o wyrobach medycznych, w której jest ono powiązane z podstawowym identyfikatorem wyrobu UDI-DI (5032384BrillianceESBL2V).

Więcej informacji można znaleźć na stronie internetowej Eudamed pod adresem <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ograniczenia

Organizmy o nietypowych wzorcach enzymatycznych mogą wywoływać nietypowe reakcje na podłożu agarowym *Brilliance* ESBL. Organizmy o nietypowych wartościach MIC dla antybiotyków zawartych w pożywce mogą wywoływać nietypowe reakcje. Próbkę zawierającą fekalia lub krew mogą powodować miejscowe przebarwienia pożywki. Takiego przebarwienia nie należy mylić z faktyczną reakcją chromogenną, w przypadku której widoczne są zabarwione kolonie.

Zgodnie z wytycznymi EUCAST nie zaleca się przeprowadzania badania wrażliwości drobnoustrojów na koloniach pobranych bezpośrednio z preparatu *Brilliance* ESBL Agar; pożywki selektywne mogą zmieniać wartość MIC środka przeciwdrobnoustrojowego. Identyfikacja ma charakter wstępny i powinna zostać potwierdzona.

Poważne incydenty

Każdy poważny incydent, który wystąpił w związku z wyrobem, należy zgłosić do producenta i odpowiedniego organu regulacyjnego w kraju, w którym użytkownik i (lub) pacjent rezyduje.

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/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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmahurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Słownik symboli

Symbol/oznakowanie	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
	Wyprodukowano w Niemczech



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. ATCC® jest znakiem towarowym ATCC. Wszelkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność firmy 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 Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4–8, 46483, Wesel, Niemcy



2797

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

Wersja	Data wprowadzenia zmian
3.0	11 lipca 2024 r.



Ágar Brilliance™ ESBL

PT

REF PO5302A

Utilização prevista

O Ágar Brilliance™ ESBL é um meio cromogénico, seletivo e qualitativo que permite detetar a presença de bactérias produtoras de beta-lactamase de espectro alargado (ESBL) em amostras de rastreio fecal e retal e identificar isolados clínicos. O Ágar Brilliance ESBL (PO5302A) é utilizado num procedimento de diagnóstico para ajudar os médicos a determinar possíveis opções de tratamento para doentes com suspeita de infeções bacterianas.

Este dispositivo destina-se exclusivamente a utilização profissional, não é automatizado e não constitui um meio de diagnóstico complementar.

Resumo e explicação

No início da década de 1980, as cefalosporinas de terceira geração foram introduzidas em resposta ao número crescente de bactérias resistentes aos antibióticos devido à produção de β-lactamases.¹ As novas cefalosporinas eram resistentes à maioria das lactamases encontradas, como a SHV-1 e TEM-1 em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e não apresentavam os efeitos nefrotóxicos associados aos aminoglicosídeos e às polimixinas. Infelizmente, quase assim que foram introduzidas, houve relatos de uma β-lactamase codificada num plasmídeo (SHV-2) isolada de *Klebsiella ozaenae*, que era capaz de hidrolisar estes novos antibióticos.² Logo depois, seguiu-se a descoberta de outras, que estavam relacionadas com a TEM-1 e TEM-2.³ Devido ao aumento do seu espectro de atividade, especialmente contra as oximiino-cefalosporinas, estas enzimas foram designadas ESBL e definidas como β-lactamases capazes de hidrolisar as cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração da penicilina.⁴ Como as ESBL são transportadas principalmente em plasmídeos, são facilmente transmitidas entre diferentes espécies de bactérias. As ESBL são agora o mecanismo de resistência mais comum de bactérias Gram-negativas contra 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* produtoras de ESBL é conseguida através da inclusão de dois cromogénios que são alvo de enzimas específicas: β-galactosidase e β-glucuronidase. A ação destas enzimas nos cromogénios provoca a libertação do componente colorido no interior da célula bacteriana, dando origem a colónias coloridas. A cor produzida depende das enzimas produzidas pelos organismos. A presença de enzimas β-galactosidase na *E. coli* resulta em colónias azuis, e raramente, a presença de β-glucuronidase em alguns isolados resulta em colónias rosas. A expressão de β-galactosidase por espécies de KESC produz colónias verdes. As espécies *Proteus*, *Morganella* e *Providencia* não utilizam nenhum dos cromogénios, 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]tiofeno-2-borónico elimina o crescimento de bactérias produtoras de AmpC, facilitando um elevado grau de sensibilidade para a deteção de bactérias produtoras de ESBL. Antibióticos e antifúngicos adicionais em combinação com lauril sulfato de sódio eliminam o crescimento de outra flora concorrente.

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-pérola
Transparência	Opaco
Peso de enchimento	17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Materiais fornecidos

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

Materiais necessários, mas não fornecidos

- Ansa de inoculação
- Zaragatoas
- Recipientes de colheita
- Incubadoras
- Organismos para controlo de qualidade

Armazenamento

- Armazene o produto na embalagem original a uma temperatura entre 2 °C e 12 °C até ser utilizado.

- O produto pode ser utilizado até ao prazo de validade indicado no rótulo.
- Armazenar protegido da luz.
- Deixe o produto atingir a temperatura ambiente antes da utilização.
- Não incube antes da utilização.

Advertências e precauções

- Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Apenas para utilização profissional.
- Examine a embalagem do produto antes da primeira utilização
- Não utilize o produto se existir qualquer dano visível na embalagem ou nas placas.
- Não utilize o produto para além do prazo de validade indicado.
- Não utilize o dispositivo se apresentar sinais de contaminação..
- Não utilize o dispositivo se a cor tiver mudado ou se apresentar 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 devidamente cumpridas. Isto inclui a eliminação de reagentes utilizados ou não utilizados, bem como de qualquer outro material descartável contaminado seguindo os procedimentos para produtos infecciosos ou potencialmente infecciosos.

Consulte a Ficha de Dados de Segurança de Materiais (FDSM) 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 extrato de levedura fabricado a partir de matérias-primas microbianas e peptona fabricada a partir de matérias-primas de suínos, bovinos e caseína.

Colheita, manuseamento e armazenamento de amostras

Os requisitos referentes à colheita, manuseamento e armazenamento de espécimes são descritos em procedimentos e diretrizes locais, como as *UK Standards for Microbiology Investigations* (UK SMI, Normas em matéria de investigação microbiológica do Reino Unido) B 59 (Public Health England, 2016).

Procedimento

- Deixe o produto atingir a temperatura ambiente antes da utilização.
- Inocule e semeie por estrias a amostra no meio utilizando uma ansa padrão. O *Ágar Brilliance* ESBL pode ser inoculado diretamente a partir de zaragatoas de rastreio retal, amostras fecais ou de colónias isoladas preparadas como uma suspensão líquida aproximadamente equivalente a 0,5 de turvação de McFarland, de acordo com as diretrizes locais.
- Incube as placas em condições aeróbias durante 18–24 horas a 35 °C ± 2 °C.
- Inspeção visualmente as placas para avaliar o crescimento e a cor das colónias com uma boa iluminação.
- As placas negativas devem ser incubadas durante 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:

- Colónias azuis indicam *E. coli*. Em casos raros, as colónias de *E. coli* podem também 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 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 ao testar as seguintes estirpes de referência.

Condições de incubação: 18 - 24h a 35 ± 2 °C, em condições aeróbias.

Controlos positivos	
A contagem de colónias é ≥50% da contagem no meio de controlo	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	1 – 2 mm, colónias verdes.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	1 – 2 mm, colónias azuis/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 ESBL).⁹ Foi preparada uma suspensão padrão de 0,5 McFarland de cada isolado e semeada em cada um dos meios de ensaio. Para as culturas positivas, a suspensão padrão de 0,5 McFarland foi ainda diluída em série a 10⁻⁵, e 50 µl das diluições a 10⁻³, 10⁻⁴ e 10⁻⁵ de cada microrganismo de teste positivo foram espalhados 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 funcionários não envolvidos no desenvolvimento do projeto. O desempenho do dispositivo é calculado com base na presença/ausência de todas as cores e no desempenho baseado na identificação das cores corretas para cada isolado.

Características de desempenho (após 24 horas)	Ágar Brilliance ESBL (%)	
	Desempenho baseado na presença/ausência de todas as cores	Desempenho baseado na identificação das cores corretas para cada isolado
Sensibilidade	94,64	94,23
Especificidade	94,03	88,73

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 contexto clínico. As características de desempenho sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram avaliadas para este meio.

O Ágar Brilliance ESBL demonstrou ser um meio consistentemente altamente seletivo para o isolamento de organismos produtores de ESBL a partir de amostras clínicas, detetando produtores presuntivos de ESBL em 24 horas. Além disso, demonstrou uma notável inibição de organismos 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, esfregaços retais) colhidas de doentes admitidos no UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, 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 misturada num 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 critérios de seleção para o teste (colónias oxidase negativas e coloridas).

Das 200 estirpes colhidas testadas, 156 eram *Enterobacteriaceae* e 44 eram não fermentadoras. Das *Enterobacteriaceae*, oito das estirpes não apresentaram crescimento no Ágar Brilliance ESBL (PO5302A), como esperado, uma vez que eram conhecidas como sendo altamente suscetíveis à maioria dos antimicrobianos e tinham sido selecionadas como organismos de controlo para testar as capacidades de inibição do crescimento bacteriano dos meios cromogénicos. Das 148 estirpes de *Enterobacteriaceae* com mecanismos de resistência definidos, incluindo 98 produtoras de ESBL, 34 AmpC cromossómicos ou plasmídicos, 14 penicilinas não ESBL (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 carbapenemases (1 VIM-1 e 1-KPC-2 *K. pneumoniae*), 141 apresentaram crescimento no Ágar Brilliance ESBL (PO5302A). 6 *E. coli* não apresentaram crescimento e 1 *M. Morganii* foi inibida. O tamanho das colónias (2 mm em média após 24 horas de incubação) foi considerado aceitável. Entre as 44 não fermentadoras testadas, 20 de 21 *P. aeruginosa* e 7 de 8 *A. baumannii* apresentaram crescimento no Ágar Brilliance ESBL (PO5302A). Considerando a pontuação da densidade de crescimento, houve uma tendência (embora estatisticamente não significativa) para o aumento da inibição destas duas espécies em Ágar Brilliance ESBL (PO5302A). Além disso, para *S. maltophilia* (todas as 15 estirpes são intrinsecamente resistentes à maioria dos β-lactâmicos, incluindo carbapenemes); 13 dos 15 isolados foram completamente inibidos em Ágar Brilliance ESBL (PO5302A). No entanto, o Ágar Brilliance ESBL (PO5302A) não apresentou um desempenho superior na supressão do crescimento de *S. maltophilia*. Este meio cromogénico apresentou uma elevada sensibilidade para rastreio de ESBL e para a identificação de isolados clínicos, conforme afirmado na finalidade pretendida.

Num outro estudo de desempenho (Ensaio 2)⁹, foram avaliadas 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, o crescimento e a morfologia das colónias nas placas foram verificadas, de acordo com as diretrizes do fabricante.

Num outro estudo de desempenho (Ensaio 3)⁹, um total de 84 amostras provenientes de amostras clínicas (incluindo amostras de fezes) foram colocadas numa placa com meio e avaliadas como parte de um estudo aleatorizado de evolução ocultada para o investigador baseado em culturas, que foi realizado no Department of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University, na Bélgica. Após a incubação, o crescimento e a morfologia das colónias nas placas foram verificadas, de acordo com as diretrizes do fabricante.

Desempenho do Ágar Brilliance ESBL.

Características de desempenho	Ágar Brilliance ESBL - ensaios antes do lançamento	Ágar Brilliance 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 incubação de 24 horas.

Resumo dos resultados encontrados nos estudos que avaliaram o desempenho do dispositivo utilizando amostras de rastreio fecal e retal numa revisão da literatura.

Estudo	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensibilidade (%)	94,9	59
Especificidade (%)	95,7	87
VPP (%)	73,7	NR
VPN (%)	99,3	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 ligado ao UDI-DI básico do dispositivo (5032384BrillianceESBL2V).

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

Limitações

Organismos com padrões enzimáticos atípicos podem resultar em reações anómalas no Ágar *Brilliance* ESBL. Os organismos com CIM atípica aos antibióticos contidos no meio podem fornecer reações anormais. As amostras que contêm material fecal ou sangue podem causar alguma descoloração localizada no meio. Esta descoloração não deve ser confundida com uma verdadeira reação cromogénica, em que são visíveis colónias coloridas.

Em conformidade com as diretrizes da EUCAST, não é recomendado que os testes de suscetibilidade antimicrobiana sejam realizados em colónias colhidas diretamente de Ágar *Brilliance* ESBL. Os meios seletivos podem alterar a CIM de um agente antimicrobiano. As identificações são presuntivas e devem ser confirmadas.

Incidentes graves

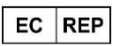
Qualquer ocorrência de um incidente grave relacionada com o dispositivo deverá ser comunicada ao fabricante e à autoridade reguladora relevante no local em que o utilizador e/ou doente reside.

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-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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Glossário de símbolos

Símbolo/Rótulo	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
	Fabricado na Alemanha



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ATCC® é uma marca registada da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e das respetivas subsidiárias. Estas informações não se destinam a incentivar a utilização destes produtos de uma forma que possa interferir com a propriedade intelectual de terceiros.



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



2797

Para obter assistência técnica, contacte o seu distribuidor local.

Versão	Alterações introduzidas
3.0	11-07-2024



Brilliance™ ESBL Agar

RO

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 (BLSE) în probele de screening fecal și rectal și pentru identificarea culturilor izolate clinice. Agarul Brilliance ESBL Agar (PO5302A) este utilizat în fluxul de lucru al diagnosticării pentru a ajuta clinicienii să stabilească posibile opțiuni de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene.

Acest dispozitiv este destinat exclusiv uzului profesional, nu este automatizat și nici nu constituie un dispozitiv de diagnostic companion.

Rezumat și explicație

La începutul anilor 1980, cefalosporinele de generația a treia au fost introduse ca răspuns la creșterea numărului de bacterii care erau rezistente la antibiotice datorită producției de β-lactamaze.¹ Noile cefalosporine aveau rezistență la majoritatea lactamazelor găsite, precum SHV-1 și TEM-1 la *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae* și nu erau afectate de efectele nefrotoxice asociate cu aminoglicozide și polimixine. Din păcate, aproape imediat ce au fost introduse, au apărut rapoarte despre o β-lactamază codificată plasmid (SHV-2) izolată din *Klebsiella ozaenae* care era capabilă să hidrolizeze aceste noi antibiotice.² La scurt timp, au fost descoperite altele asociate cu TEM-1 și TEM-2.³ Din cauza spectrului lor crescut de activitate, în special împotriva oximino-cefalosporinelor, aceste enzime au fost numite ESBL și au fost definite ca β-lactamaze care puteau hidroliza cefalosporinele de prima, a doua și a treia generație ale penicilinei.⁴ Deoarece BLSE sunt transportate în principal pe plasmide, ele sunt ușor de transmis între diferite specii bacteriene, iar BLSE sunt acum cel mai comun mecanism de rezistență al bacteriilor Gram-negative împotriva antibioticelor β-lactamice.⁵ Răspândirea bacteriilor producătoare de BLSE a crescut drastic în ultimele două decenii.^{6,7,8}

Principiul metodei

Diferențierea *E. coli* producătoare de BLSE, a bacteriilor din grupul KESC și a speciilor *Proteus*, *Morganella* și *Providencia* se realizează prin includerea a doi cromogeni vizați de enzime specifice: β-galactosidază și β-glucuronidază. Acțiunea acestor enzime asupra cromogenilor determină eliberarea componentei colorate în interiorul celulei bacteriene, ceea ce duce la colonii colorate. Culoarea generată depinde de enzimele pe care le produc microorganismele. Prezența enzimelor β-galactozidaze în *E. coli* are ca rezultat colonii albastre și rareori prezența β-glucuronidazei în unele izolate duce la colonii roz. Expresia β-galactozidazei de speciile KESC produce colonii verzi. Speciile *Proteus*, *Morganella* și *Providencia* nu utilizează niciunul din cromogeni, dar sunt capabile să deamineze triptofanul, ceea ce are ca rezultat colonii de culoare cafenie cu un halou maro. Cefpodoxima inhibă creșterea speciilor care nu produc BLSE și acidul benzo[b]tiofen-2-boronic suprimă creșterea bacteriilor producătoare de AmpC, facilitând un grad înalt de sensibilitate pentru detectarea bacteriilor producătoare de BLSE. Antibioticele și antifungicele suplimentare în asociere cu laurilsulfat de sodiu suprimă creșterea altor flore concurente.

Formula tipică

	<u>grame pe litru</u>
Peptonă	12
Clorură de sodiu	5
Soluții-tampon fosfat	4
Agar	15
Amestec cromogen	4
Amestec de antibiotice	0,28

Aspect fizic

Culoare	Alb perlat
Claritate	Opac
Greutate de umplere	de 17 g ± 5%
pH	6,9 ± 0,2

Materiale furnizate

- Pachetul include 10 plăci de agar x 90 mm, învelite în folie.
- Fiecare placă trebuie folosită doar o singură dată.
- Fiecare pachet conține suficiente plăci pentru 10 teste individuale.

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Anse de inoculare
- Tampoane
- Recipiente de recoltare
- Incubatoare
- Microorganisme pentru controlul calității

Condiții de păstrare

- Depozitați produsul în ambalajul original la 2-12°C până la utilizare.
- Produsul poate fi utilizat până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- Păstrați ferit de lumina solară.
- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Nu incubați înainte de utilizare.

Avertismente și măsuri de precauție

- Numai *pentru diagnostic* in vitro.
- Exclusiv pentru utilizare profesională.
- Inspectați ambalajul produsului înainte de prima utilizare
- Nu utilizați produsul dacă există o deteriorare vizibilă a ambalajului sau a plăcilor.
- Nu utilizați produsul după data de expirare menționată.
- Nu utilizați dispozitivul dacă sunt prezente 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 să le trateze sau să le elimine în conformitate cu reglementările naționale, regionale și locale aplicabile. Instrucțiunile trebuie citite și respectate cu strictețe. Acest lucru presupune eliminarea reactivilor utilizați sau neutilizați, precum și a oricărui alt material de unică folosință contaminat, urmând procedurile pentru produsele infecțioase sau potențial infecțioase.

Consultați Fișa cu date de securitate a materialelor (FDSM) pentru manipularea și eliminarea în siguranță a produsului, la www.thermofisher.com

Materiale de origine animală

Brilliance ESBL Agar conține extract de drojdie produs din materii prime microbiene și peptonă produsă din materii prime porcine, bovine și pe bază de cazeină.

Recoltarea, manipularea și depozitarea probelor

Cerințele privind recoltarea, manipularea și depozitarea probelor sunt descrise în procedurile și liniile directoare locale, cum ar fi Standardele Regatului Unit pentru Investigații în Microbiologie (UK SMI) B 59 (Sănătate Publică). Anglia, 2016).

Procedură

- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Inoculați și însămânțați proba pe mediu folosind o ansă standard. *Brilliance* ESBL Agar poate fi inoculat direct din tampoane de screening rectal, probe de materii fecale sau din colonii izolate preparate sub formă de suspensie lichidă aproximativ echivalentă cu 0,5 turbiditate McFarland, conform liniilor directoare locale.
- Incubați aerob plăcile timp de 18-24 de 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 BLSE:

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

Controlul calității

Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze teste de control al calității luând în considerare utilizarea prevăzută a mediului de cultură și în conformitate cu toate reglementările locale aplicabile (frecvență, număr de tulpini, temperatura de incubare etc.).

Performanța acestui mediu de cultură poate fi verificată prin testarea următoarelor tulpini de referință.

Condiții de incubare: 18-24 h la 35°C ± 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, verzi.
<i>Escherichia coli</i> TEM-3 NCTC 13351	Colonii de 1-2 mm, culoare albastru/turcoaz.
Controale negative	
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC® 23355™	Nicio dezvoltare
<i>Citrobacter freundii</i> NCTC 8581	Nicio dezvoltare

<i>Candida albicans</i> ATCC® 10231™	Nicio dezvoltare până la dezvoltare inhibată
---	---

Performanța analitică

A fost întreprins un studiu pe 58 de culturi pure cu BLSE și 66 de culturi negative cu BLSE (inclusiv *Enterobacteriaceae non-BLSE*).⁹ S-a preparat suspensie de 0,5 standard McFarland din fiecare izolat și s-a însămânțat pe fiecare dintre mediile de testare. Pentru culturile pozitive, suspensie de 0,5 standard McFarland a fost mai departe diluată în serie la 10⁻⁵, iar 50 μl din diluțiile de 10⁻³, 10⁻⁴ și 10⁻⁵ ale fiecărui organism testat pozitiv au fost răspândiți 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 care nu este implicat în derularea proiectului. Performanța dispozitivului este calculată pe baza prezenței/absenței tuturor culorilor și pe baza identificării culorilor corecte pentru fiecare izolat.

Caracteristici de performanță (După 24 de ore)	Brilliance ESB� Agar (%)	
	Performanță pe baza prezenței/absenței tuturor culorilor	Performanță pe baza identificării culorilor corecte pentru fiecare izolat
Sensibilitate	94,64	94,23
Specificitate	94,03	88,73

Performanța clinică

Brilliance ESB� Agar a fost evaluat printr-o serie de studii externe desfășurate în 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 sensibilitate, specificitate, valoare predictivă pozitivă (VPP) și valoare predictivă negativă (VPN).

Brilliance ESB� Agar s-a dovedit a fi un mediu constant înalt selectiv pentru izolarea bacteriilor producătoare de BLSE din probe clinice, detectând producătoare prezumtive de BLSE în cel mult 24 de ore. În plus, a demonstrat o inhibare remarcabilă a organismelor nevizate, prin obținerea unei VPN excelente în cadrul mai multor studii, permițând excluderea rapidă a pacienților neputători de bacterii producătoare de BLSE.

Într-un studiu de performanță (Studiul 1), un total de 528 de probe clinice (inclusiv probe de scaun, tampoane rectale) prelevate de la pacienții de la Spitalul Universitar UCL Mont Godinne, Yvoir, Belgia, au fost evaluate pe *Brilliance ESB� Agar*.^{9, 10} Un total de 200 de izolate BLSE confirmate din probe clinice prelevate de la pacienți au fost incluse în acest studiu. Fiecare probă clinică a fost omogenizată în 1 ml de soluție fiziologică salină sterilă de 0,85% și agitată în vortex. O probă de 50 μl din această suspensie a fost inoculată pe mediu. După incubare la 35°C timp de 24 de ore, au fost inspectate dezvoltarea și morfologia coloniilor de pe plăci, conform unui ghid de interpretare. Au fost aplicate criteriile de selecție pentru calcul (colonii oxidază-negative și colorate). Din cele 200 de tulpini de prelevare testate, 156 au fost *Enterobacteriaceae* și 44 au fost nefermentative. Din *Enterobacteriaceae*, opt dintre tulpini nu au prezentat nicio dezvoltare pe *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A), după cum era de așteptat, deoarece se știa că sunt înalt susceptibile la majoritatea antimicrobielenilor și fuseseră selectate ca organisme de control pentru testarea capacităților de inhibare ale mediilor cromogene în raport cu dezvoltarea bacteriană. Din cele 148 de tulpini de *Enterobacteriaceae* care prezintă mecanisme de rezistență definită, incluzând 98 de producătoare de BLSE, 34 de AmpC cromozomiale sau plasmidice, 14 peniciline non-BLSE (6 OXA-1/OXA-30 *E. coli*, 8 K-1/K-OXY *K. oxytoca*), 2 carbapenemaze (1 VIM-1 și 1-KPC-2 *K. pneumoniae*),¹⁴¹, s-au dezvoltat pe *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A). 6 *E. coli* nu s-au dezvoltat, iar 1 *M. morganii* a fost inhibat. Mărimea coloniilor (2 mm în medie după incubare de 24 de ore) a fost considerată acceptabilă. Dintre cele 44 de nefermentative testate, 20 din 21 de *P. aeruginosa* și șapte din opt *A. baumannii* s-au dezvoltat pe *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A), ținând cont de scorul de densitate a dezvoltării, a existat o tendință (deși nesemnificativă statistic) de inhibare sporită a acestor două specii pe *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A). În plus, pentru *S. maltophilia* (cu toate cele 15 tulpini intrinsec rezistente la majoritatea β-lactamelor, inclusiv carbapeneme); 13 din cele 15 izolate au fost complet inhibate pe *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A). Totuși, *Brilliance ESB� Agar* (PO5302A) a dat dovadă de performanță superioară în raport cu suprimarea dezvoltării *S. maltophilia*. Acest mediu cromogen a prezentat sensibilitate înaltă pentru screeningul BLSE și pentru identificarea izolatelor clinice conform afirmațiilor din scopul vizat.

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

Într-un alt studiu de performanță (Studiul 3)⁹, în total 84 de probe din specimene clinice (inclusiv probe de scaun) au fost puse în plăci pe mediile de cultură și au fost evaluate în cadrul unui studiu randomizat, în regim orb pentru investigator, al abordărilor în funcție de culturi, desfășurat în cadrul Departamentului de Microbiologie al Institutului de Vaccinuri și Boli Infecțioase, de la Universitatea din Hasselt, Belgia. După incubare, au fost inspectate dezvoltarea și morfologia coloniilor pe plăci, conform instrucțiunilor producătorului.

Performanța *Brilliance* ESBL Agar.

Caracteristici de performanță	<i>Brilliance</i> ESBL Agar - Studii prealabile lansării	<i>Brilliance</i> ESBL Agar – Studii ulterioare lansării	
	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
VPP (%)	73,7	NE	NE
VPN (%)	99,3	NE	NE

NE – Nefectuat.

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

Rezumatul rezultatelor constatate în studiile de evaluare a performanței dispozitivului, folosind probe fecale și de screening rectal în cadrul unei examinări a literaturii de specialitate.

Studiu	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensibilitate (%)	94,9	59
Specificitate (%)	95,7	87
VPP (%)	73,7	NE
VPN (%)	99,3	NE

NE – Nefectuat.

Rezumatul privind siguranța și performanța (RSP) pentru acest dispozitiv va fi disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale, în care este asociat cu UDI-DI de bază al dispozitivului (5032384BrillianceESBL2V).

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

Limitări

Organismele cu modele enzimactice atipice pot da reacții anormale pe agarul *Brilliance* ESBL Agar. Organismele cu CMI atipice la antibioticele din mediu ar putea da reacții anormale. Probele care conțin materii fecale sau sânge pot cauza o anumită decolorare localizată a mediului. Decolorarea nu trebuie confundată cu o reacție cromogenă reală, atunci când sunt vizibile colonii colorate.

Conform liniilor directe EUCAST, nu se recomandă ca testarea susceptibilității antimicrobiene să fie efectuată pe colonii prelevate direct din *Brilliance* ESBL Agar; mediile selective pot modifica CMI al unui agent antimicrobian. Identificările sunt prezumtive și trebuie confirmate.

Incidente grave

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul va fi raportat producătorului și autorității de reglementare corespunzătoare din zona în care se află utilizatorul și/sau pacientul.

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-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/foodsafety/fsci.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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmahuratsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Legenda simbolurilor

Simbol/Eticetă	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
	Fabricat în Germania



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Toate drepturile rezervate. ATCC® este o marcă comercială a ATCC. Toate celelalte mărci comerciale aparțin societății Thermo Fisher Scientific Inc. și filialelor acesteia. Aceste informații nu au drept scop încurajarea utilizării acestor produse în niciun mod care ar putea încălca drepturile de proprietate intelectuală ale unor terțe părți.



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



2797

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați distribuitorul local.

Versiune	Modificări introduse
3.0	11.07.2024



Brilliance™ ESBL Agar

SV

REF PO5302A

Avsedd användning

Brilliance™ ESBL Agar är ett kvalitativt, selektivt kromogent medium för screening av förekomst av ESBL-producerande (Extended Spectrum Beta-Lactamase, betalaktamas med utvidgat spektrum) bakterier i fekala och rektala screeningprover samt för identifiering av kliniska isolat. Brilliance ESBL Agar (PO5302A) används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa kliniker fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter med misstänkta bakteriella infektioner.

Denna produkt är endast avsedd för professionellt bruk, är inte automatiserad och är inte ett kompletterande diagnostikverktyg.

Sammanfattning och förklaring

I början av 1980-talet introducerades tredje generationens cefalosporiner som svar på det ökande antalet bakterier som var resistenta mot antibiotika på grund av produktionen av β -laktamaser.¹ De nya cefalosporinerna var resistenta mot de flesta hittade laktamaser såsom SHV-1 och TEM-1 i *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae* och led inte av de nefrotoxiska effekterna associerade med aminoglykosider och polymyxiner. Nästan så snart de introducerades kom det tyvärr rapporter om en plasmidkodad β -laktamas (SHV-2) isolerad från *Klebsiella ozaenae* som kunde hydrolysera dessa nya antibiotika.² Upptäckten av andra, som var relaterade till TEM-1 och TEM-2, följde snart.³ På grund av deras ökade aktivitetsspektrum, särskilt mot oxyimino-cefalosporiner, kallades dessa enzymer ESBL och definierades som β -laktamaser som kunde hydrolysera penicillins första, andra och tredje generationens cefalosporiner.⁴ Eftersom ESBL huvudsakligen bärs på plasmider överförs de lätt mellan olika bakteriearter, och ESBL är nu den vanligaste resistensmekanismen hos gramnegativa bakterier mot β -laktamantibiotika.⁵ Spridningen av ESBL-producerande bakterier har ökat dramatiskt under de senaste två decennierna.^{6,7,8}

Metodprincip

Differentiering av ESBL-producerande *E. coli*-medlemmar i KESC-gruppen, och *Proteus*-, *Morganella*- och *Providencia*-arter uppnås genom inkludering av två kromogener som är målet för specifika enzymer: β -galaktosidas och β -glukuronidas. De här enzymerernas påverkan på kromogenerna orsakar frisättning av den färgade komponenten inuti bakteriecellen, vilket resulterar i färgade kolonier. Vilken färg som produceras beror på vilka enzymer organismerna producerar. Närvaron av β -galaktosidas-enzymen i *E. coli* resulterar i blå kolonier, och i sällsynta fall resulterar närvaro av β -glukuronidas i vissa isolat i rosa kolonier. Uttrycket av β -galaktosidas hos KESC-arter producerar gröna kolonier. *Proteus*-, *Morganella*- och *Providencia*-arter använder inte någon av kromogenerna, men de kan deaminera tryptofan, vilket resulterar i ljusbruna kolonier med en brun halo. Cefpodoxim hämmar tillväxten av icke ESBL-producerande arter och benso[b]tiofen-2-borsyra hämmar tillväxten av AmpC-producerande bakterier, vilket underlättar en hög grad av känslighet för detektion av ESBL-producerande bakterier. Ytterligare antibiotika och svampdödande medel i kombination med natriumlaurylsulfat hämmar tillväxten av annan konkurrerande flora.

Typisk formel

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

Fysiskt utseende

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

Material som medföljer

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

Material som krävs men som inte medföljer

- Inokuleringsöglor
- Bomullspinnar
- Uppsamlingsbehållare
- Inkubatorer
- Organismer för kvalitetskontroll

Förvaring

- Förvara produkten i originalförpackningen i 2–12 °C tills den ska användas.
- Produkten får användas fram till det utgångsdatum som anges på etiketten.

- Förvaras skyddat från ljus.
- Låt produkten anta rumstemperatur före användning.
- Inkubera inte produkten före användning.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för *in vitro*-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Kontrollera produktförpackningen före första användning
- Använd inte produkten om det finns några synliga skador på förpackningen eller plattorna.
- Produkten får inte användas efter angivet utgångsdatum.
- Använd inte produkten om det finns tecken på kontaminering.
- Använd inte produkten 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 bortskaffa det i enlighet med eventuella nationella, statliga och lokala tillämpliga bestämmelser. Anvisningarna ska läsas och följas noggrant. Detta inkluderar bortskaffande av använda eller oanvända reagenser samt alla andra förorenade engångsmaterial i enlighet med rutiner 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 porcina, bovina och kaseinråvaror.

Insamling, hantering och förvaring av prover

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

Förfarande

- Låt produkten anta rumstemperatur före användning.
- Inokulera och stryk ut provet på mediet med hjälp av en standardögla. *Brilliance* ESBL Agar kan inokuleras direkt från rektala screeningprover, fekala prover eller från isolerade kolonier beredda som en flytande suspension ungefär motsvarande 0,5 McFarland-grumlighet, enligt lokala riktlinjer.
- Inkubera plattorna aerobt vid 18–24 timmar vid 35 ± 2 °C.
- Inspektera plattorna visuellt för att bedöma kolonitillväxt och färg under god belysning.
- Negativa plattor bör inkuberas i ytterligare 24 timmar och omvärderas.

Tolkning

Närvaron 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 också vara rosa.
- Gröna kolonier indikerar *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* och *Citrobacter* (KESC).
- Färglösa kolonier indikerar *Salmonella*, *Acinetobacter* eller annat.
- Bruna kolonier med en halo indikerar *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*.

Kvalitetskontroll

Det åligger användaren att utföra kvalitetskontrolltestning med hänsyn till den avsedda användningen av mediet och i enlighet med lokala tillämpliga bestämmelser (frekvens, antal stammar, inkubationstemperatur, osv.).

Mediets prestanda kan verifieras genom att testa följande referensstammar.

Inkubationsförhållanden: 18-24 timmar vid 35 ± 2 °C aerobt.

Positiva kontroller	
Koloniantalet är ≥ 50 % av antalet i kontrollmediet	
<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

Analytisk prestanda

En studie av 58 ESBL-rena kulturer och 66 ESBL-negativa kulturer (inklusive icke-ESBL-*Enterobacteriaceae*) genomfördes,⁹ 0,5 McFarland-standardsuspension av varje isolat framställdes och ströks ut på vart och ett av testmedierna. För positiva kulturer späddes 0,5 McFarland-standardsuspension ytterligare i serie till 10^{-5} och 50 µl av 10^{-3} , 10^{-4} och 10^{-5} utspädningar av varje positiv testorganism spreds ut på vart och ett av testmedierna. Plattorna inkuberades enligt tillverkarens instruktioner i upp till 48 timmar. Plattorna avlästes av personal som inte var involverad i utvecklingen av projektet. Produktens prestanda beräknades baserat på närvaro/frånvaro av alla färger och prestanda baserat på identifiering av korrekta färger för varje isolat.

Prestandaegenskaper (Efter 24 timmar)	Brilliance ESBL Agar (%)	
	Prestanda baserad på närvaro/frånvaro av alla färger	Prestanda baserad på identifiering av korrekta färger för varje isolat
Sensitivitet	94,64	94,23
Specificitet	94,03	88,73

Klinisk prestanda

Brilliance ESBL Agar har utvärderats genom en serie externa provningar som utfördes på olika laboratorier och sjukhus i Europa, som jämförde och visade produktens prestanda i klinisk miljö. Prestandaegenskaperna sensitivitet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) har utvärderats för dessa medier.

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 en utmärkt NPV över flera studier, vilket möjliggör snabb uteslutning av patienter som inte bär ESBL-producerande bakterier.

I en prestationsstudie (provning 1) utvärderades totalt 528 kliniska prover (inklusive avföringsprover, rektala prover) tagna från patienter vid UCL Mont Godinne University Hospital, Yvoir, Belgien, på BrillianceESBL Agar.^{9, 10} Totalt 200 ESBL-bekräftade isolat som hittats i kliniska prover tagna från patienter inkluderades i denna studie. Varje kliniskt prov homogeniserades i 1 ml steril 0,85 % saltlösning och vortexbehandlades. Ett 50 µL prov av denna suspension inokulerades på mediet. Efter inkubation vid 35 °C i 24 timmar inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna, enligt en tolkningsguide. Urvalskriterier för testning (oxidasnegativa och färgade kolonier) tillämpades.

Av de 200 insamlade stammarna som testades var 156 *Enterobacteriaceae* och 44 var icke-fermentorer. Från *Enterobacteriaceae* visade åtta av stammarna ingen tillväxt på Brilliance ESBL Agar (PO5302A), som förväntat, eftersom de var kända som mycket mottagliga för de flesta antimikrobiella substanser och hade valts ut som kontrollorganismer för att testa de kromogena mediernas hämningsförmåga mot bakterietillväxt. Av de 148 *Enterobacteriaceae*-stammar med definierade resistensmekanismer, inklusive 98 ESBL-producenter, 34 kromosomala eller plasmidiska AmpC, 14 icke-ESBL-penicillinaser (6 OXA-1/OXA-30E. coli, 8 K-1/K-OXYK. oxytoca), 2 karbapenemaser (1 VIM-1 och 1-KPC-2K. pneumoniae), växte 141 på Brilliance ESBL Agar (PO5302A). 6 E. coli växte inte och 1M. morganii hämmades. Storleken på kolonierna (i genomsnitt 2 mm efter 24 timmars inkubation) befanns vara acceptabel. Bland de 44 testade icke-fermentorererna växte 20 av 21 P. aeruginosa och sju av åtta A. baumannii på Brilliance ESBL Agar (PO5302A). Med tanke på poängen för tillväxttäthet fanns det en trend (även om den inte var statistiskt signifikant) mot ökad hämning av dessa två arter på Brilliance ESBL Agar (PO5302A). Dessutom gällde för S. maltophilia (alla 15 stammarna är i sig resistenta mot de flesta p-laktamer, inklusive karbapenemer); att 13 av de 15 isolaten hämmades fullständigt på Brilliance ESBL Agar (PO5302A). Brilliance ESBL Agar (PO5302A) visade dock överlägsen prestanda för att hämma tillväxten av S. maltophilia. Detta kromogena medium visade hög känslighet för screening av ESBL och för identifiering av kliniska isolat enligt det avsedda syftet.

I en annan prestandastudie (provning 2)⁹ utvärderades sammanlagt 504 rektala provpinnar som tagits från patienter vid två sjukhus i Belgien - AZ Sint Lucas och AZ Gezondheidszorg. 100 uL av transportmediet inokulerades på Brilliance ESBL Agar. Efter inkubation inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna, enligt tillverkarens riktlinjer.

I en annan prestandastudie (provning 3)⁹ placerades totalt 84 prover från kliniska prover (inklusive avföringsprover) på media och utvärderades som en del av en randomiserad, prövarblind studie av odlingsbaserade metoder som genomfördes vid avdelningen för medicinsk mikrobiologi på Vaccine & Infectious Disease Institute, Hasselt University, Belgien. Efter inkubering inspekterades tillväxt och kolonimorfologi på plattorna, enligt tillverkarens riktlinjer.

Prestanda för BrillianceESBL Agar.

Prestandaegenskaper	Brilliance ESBL Agar – provningar före lansering	Brilliance ESBL Agar – provningar efter lansering	
	Provning 1 (Belgien)	Provning 2 (Belgien)	Provning 3 (Belgien)
Sensitivitet (%)	94,9	88,0	99,4 ^a
Specificitet (%)	95,7	87,0	99,2 ^a
PPV (%)	73,7	ND	ND
NPV (%)	99,3	ND	ND

ND – inte slutfört (Not done).

^a – medelvärde efter 24 timmars inkubation.

Sammanfattning av resultat som hittats i studier som utvärderar produktens prestanda med hjälp av avförings- och rektala screeningprover i en litteraturoversikt.

Studie	Huang <i>et al.</i> , 2010 ¹⁰	Blane <i>et al.</i> , 2016 ¹¹
Sensitivitet (%)	94,9	59
Specificitet (%)	95,7	87
PPV (%)	73,7	ND
NPV (%)	99,3	ND

ND – inte slutfört (Not done).

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

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

Begränsningar

Organismer med atypiska enzymmönster kan ge avvikande reaktioner på *Brilliance* ESBL Agar. Organismer med atypiska MIC till antibiotika som finns i mediet kan ge avvikande reaktioner. Prover som innehåller fekal material eller blod kan orsaka en viss mängd lokal missfärgning i mediet. Denna missfärgning ska inte förväxlas med en sann kromogen reaktion där färgade kolonier är synliga.

I enlighet med EUCAST-riktlinjerna rekommenderas det inte att antimikrobiell känslighetstestning utförs på kolonier tagna direkt från *Brilliance* ESBL Agar; selektiva medier kan ändra MIC för ett antimikrobiellt medel. Identifieringar är presumtiva och ska bekräftas.

Allvarliga tillbud

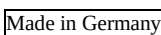
Eventuella allvarliga tillbud som inträffar i samband med produkten ska anmälas till tillverkaren och relevant tillsynsmyndighet där användaren och/eller patienten befinner sig

Referenser

- 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 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>.
- 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>.
- Blane, Beth, Hayley J. Brodrick, Theodore Gouliouris, Kirsty E. Ambridge, Angela D. Kidney, Catherine M. Ludden, Direk Limmathurotsakul, M. Estée Török, and Sharon J. Peacock. 2016. 'Comparison of 2 Chromogenic Media for the Detection of Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae Stool Carriage in Nursing Home Residents'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 84 (3): 181–83. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.11.008>.

Symbollista

Symbol/märkning	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
	Tillverkad i Tyskland



© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla övriga varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Denna information är inte avsedd att uppmuntra till användning av dessa produkter på ett sätt som skulle kunna inkräkta på andras immateriella rättigheter.



Oxoid Deutschland GmbH, Am Lippeglacis 4-8, DE-46483 Wesel, Tyskland



2797

Kontakta den lokala distributören för teknisk hjälp.

Revision	Införda ändringar
3.0	2024-07-11