

background to plates, assisting in the detection of positive cultures. The medium contains a mixture of antibiotics that represses growth of most competing organisms, including strains of methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA).

Instructions for Use: **Brilliance™ MRSA 2 Agar**

REF PO1210A & PO1258E*

* Bi-plate version with *Brilliance* Staph 24 agar. See additional IFU for *Brilliance* Staph 24 available at www.thermofisher.com.

Intended Use

Brilliance™ MRSA 2 Agar is a qualitative, selective medium for the screening of clinical samples for the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Medium can be used with a variety of samples; the main sample types are nose swabs, wound swabs and groin swabs. *Brilliance* MRSA 2 Agar is used in a diagnostic workflow to aid clinicians in determining potential treatment options for patients suspected of having bacterial infections.

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

Summary and Explanation

Staphylococcus aureus is a Gram-positive, coccoid shaped, coagulase positive, bacterium. Although part of the normal flora of humans and animals where it is found on the skin and in the gastrointestinal tract, it is an opportunistic pathogen and can cause severe illnesses such as endocarditis, pneumonia and bone infections¹. Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) was first isolated from clinical specimens in the 1960s, and rapidly spread with the increased use of antibiotics².

Methicillin resistance is acquired by the uptake of a gene encoding penicillin binding protein 2a (PBP2a). This confers resistance to all β -lactam antibiotics, but MRSA is also resistant to other antibiotic classes, significantly reducing the choice of antibiotics for effective treatment³.

Patients in hospitals tend to be predisposed to infection due to invasive procedures and/or lowered immune systems and this together with frequent contact between individuals and the general hospital environment has led to the epidemic spread of MRSA throughout health-care facilities⁴.

Screening for MRSA is essential for successful infection control; to identify and isolate colonized patients and to begin antibiotic therapy⁵. Immunological⁶ and PCR⁷ methods have focussed on the detection of PBP2a whilst the performance of growth media for MRSA screening has improved dramatically. *Brilliance* MRSA 2 Agar utilises chromogenic enzymatic substrates that can be hydrolysed by *S. aureus* to confirm identification and contains antibiotics to inhibit non-methicillin resistant strains⁸.

Principle of Method

Differentiation of MRSA is achieved through the inclusion of two chromogens that are targeted by specific enzymes: phosphatase and β -glucosidase. 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 phosphatase enzymes in MRSA results in a blue colony. Competing organisms with β -glucosidase activity produce pink colonies. Competing organisms that possess neither enzyme give rise to non-coloured colonies. The addition of kaolin to the formulation produces a light opaque

Typical Formula

	grams per litre
Peptone mix	20
Carbohydrate	4
Chromogenic mix	0.2
Agar	13
Kaolin	8
Salts	5
Antibiotic cocktail	20ml

Physical Appearance

Colour	Pale Buff
Clarity	Opaque
Fill weight	19 $\pm$ 2.0g

Materials Provided

The pack contains 10 x 90 mm 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 2–10°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 MRSA 2 agar contains casein peptone and other peptones manufactured from bovine, porcine and microbial material.

Specimen Collection, Handling and Storage

Specimen should be collected and handled following the recommended guidelines, such as the UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedure

- Allow product to equilibrate to room temperature.
- Inoculate and streak the specimen onto the medium using a standard loop.
- Incubate plates aerobically for 18–24 hours at $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Visually inspect plates to assess colony growth and colour under good lighting.

Interpretation

The presence of blue or pink colonies indicate the sample is methicillin resistant.

- Blue colonies indicate indicates methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Pink colonies indicate methicillin resistant non-target organisms.

Quality Control

Correct detection of MRSA strains is confirmed by the inclusion of well-characterised isolates in the QC processes performed as part of the manufacture of each batch of the device.

It is the responsibility of the user to perform Quality Control testing considering 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 @ $37^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ aerobic

Positive Controls	
Colony count is $\geq 50\%$ of the control medium count.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Pinpoint to 1.5mm blue colonies.
Negative Controls	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	No Growth
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	No Growth
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	No Growth
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	No Growth
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Pinpoint to 1mm pink colonies, restricted growth.

Analytical Performance

A study was conducted to assess the performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar with 100 MRSA and 126 non-MRSA isolates⁹. Suspensions of organisms with optical density equivalent to a 0.5 McFarland standard were

prepared and diluted to produce suspensions for all MRSA and species other than MRSA (including other *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., and *Candida* spp.), which were inoculated onto all media. Plates were read by staff not involved in the development of the project. Colony colour, size and amount of growth were recorded. False positive and false negative results were confirmed using a confirmatory algorithm. Sensitivity for *Brilliance* MRSA 2 Agar was calculated based on the presence of correctly coloured blue colonies (presumptive MRSA) and any other coloured or colourless colonies were reported. Specificity was calculated based on the number of true negative plates, i.e. the number of plates with correctly coloured non-MRSA colonies plus plates with no growth.

Performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Performance	Incubation time (hr.)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensitivity	16	93.64
	18	94.55
	24	94.55
	48	96.36
Specificity	16	92.24
	18	91.38
	24	90.52
	48	87.93

Clinical Performance

Brilliance MRSA 2 Agar has been evaluated through two European external trials, 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 these media, and meet the specifications set out in the Performance Evaluation Plan.

Brilliance MRSA 2 Agar proved to be a consistently highly selective medium for the isolation of MRSA from clinical samples, detecting presumptive MRSA within 24 hours.

In one performance study (Trial 1), a total of 2199 samples from a wide variety of patient sites were tested⁹. These included: abdominal swab, axilla swab, chest swab, drain site swab, foreskin swab, groin swab, hairline swab, leg ulcer swab, neck wound swab, nose swab, PD exit site swab, perianal swab, perinea swab, sputum, suprapubic catheter swab, throat swab, tracheostomy swab, umbilical swab, and urine. The objective of this trial was to assess the performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar. Performance was calculated according to the following criteria: a minimum of one of four plates showed growth of a confirmed MRSA; other plates showing no growth or atypical colonies were classified as false negative. The trial was conducted by trained laboratory staff at the Princess Royal Hospital, Haywards Heath, England.

In another performance study (Trial 2), a total of 1005 nasal swabs, perineum swabs, wound swabs, and tracheal secretions were tested⁹. Patient samples for use in the trial were pre-selected, following routine cultural examination. All swabs were emulsified in a sterile diluent prior to inoculation. Tracheal secretions were directly streaked onto the three plates. Presumptive positive results were

confirmed using confirmatory assays. The objective of this trial was to assess the performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar. Performance was calculated according to the following criteria: where one of three plates showed growth of confirmed MRSA; other plates showing no growth or atypical colonies were classified as false negative. Where two of three plates showed growth of a confirmed MRSA, the other plate showing no growth or atypical colonies was also classed as false negative. The trial was conducted by the trained laboratory staff at the Medical Care Centre, Monchengladbach, Germany.

Performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Performance Characteristic	Brilliance MRSA 2 Agar (%)	
	Trial 1	Trial 2
Sensitivity	86.3	93.7
Specificity	100	99.8
PPV	100	98.1
NPV	99.7	99.2

Summary of results found in the studies evaluated in a literature review. Results from direct culture, read at 24 hours.

Study	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Sensitivity (%)	65.7	60.7
Specificity (%)	99.8	99.7
PPV (%)	95.7	95.6
NPV (%)	97.3	96.4

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 (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Limitations

Organisms with atypical enzyme patterns may give anomalous reactions on *Brilliance* MRSA 2 Agar.

This product contains fermentable carbohydrate. Fermentation of this sugar is likely to cause a localised drop in pH which may result in the formation of pale blue halos around some colonies. This should not be confused with a positive reaction. Methicillin-sensitive *S. aureus* may grow if resistant to the antimicrobials present in the medium and hence may appear falsely resistant to methicillin. Some intrinsically resistant methicillin resistant coagulase negative *Staphylococci* (such as *S. sciuri* and other phosphatase-producing strains) may give a false positive reaction. Rare strains of MRSA have demonstrated sensitivity to components of the medium; these strains may therefore appear as falsely susceptible.

Antimicrobial susceptibility testing should not be performed directly on colonies taken from *Brilliance* MRSA 2 Agar. The medium should not be incubated in an atmosphere enriched with carbon dioxide may reduce recovery and potentially result in a false negative reaction. The medium should be protected from light at all times except during inoculation and after incubation.

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.

MBD-BT-IFU-0372 v1

Bibliography

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and Enterococcus'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Glossary of symbols

Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit
LOT	Batch Code
REF	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
EC REP	Authorized representative in the European Community/ European Union
UDI	Unique device identifier
R_x only	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
CE	European Conformity Mark
UK CA	UK Conformity Mark



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



For technical assistance please contact your local distributor.

Version	Modifications introduced
1.0	2022-06-13 New document



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

© 2019 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.

světlé neprůhledné pozadí misek, což pomáhá při detekci pozitivních kultur. Médium obsahuje směs antibiotik, která potlačuje růst většiny konkurenčních organismů, včetně kmenů *S. aureus* citlivých na meticilin (MSSA).

Návod k použití: *Brilliance*[™] MRSA 2 Agar

REF PO1210A a PO1258E*

*Dvoumisková verze s agarem *Brilliance* Staph 24. Viz další návod k použití pro agar *Brilliance* Staph 24 dostupný na adrese www.thermofisher.com.

Účel použití

Agar *Brilliance*[™] MRSA 2 je kvalitativní selektivní médium pro screening klinických vzorků na přítomnost druhu *Staphylococcus aureus* rezistentního vůči meticilinu (MRSA). c s různými vzorky. Hlavními typy vzorků jsou výtěry z nosu a stěry z ran a třísel. Agar *Brilliance* MRSA 2 se používá v diagnostickém pracovním postupu, kde lékařům napomáhá při určování potenciálních možností léčby pro pacienty s podezřením na bakteriální infekce.

Prostředek je určen pouze pro profesionální použití, není automatizovaný a není určen pro doprovodnou diagnostiku.

Shrnutí a vysvětlení

Staphylococcus aureus je grampozitivní, kokoidálně tvarovaná koaguláza-pozitivní bakterie. Přestože je součástí normální flóry lidí a zvířat, kde se vyskytuje na kůži a v gastrointestinálním traktu, je oportunním patogenem a může způsobit závažná onemocnění, jako je endokarditida, zápal plic a infekce kostí.¹ *S. aureus* rezistentní vůči meticilinu (MRSA) byl poprvé izolován z klinických vzorků v 60. letech 20. století a kvůli zvýšenému používání antibiotik se rychle rozšířil.²

Rezistence na meticilin se získává vychytáváním genu kódujícího protein vázající penicilin 2a (PBP2a). To způsobuje rezistenci vůči všem β-laktamovým antibiotikům, avšak MRSA je rovněž rezistentní vůči jiným třídám antibiotik, což významně snižuje výběr antibiotik pro účinnou léčbu.³

Pacienti v nemocnicích jsou náchylní k infekci v důsledku invazivních postupů a/nebo oslabeného imunitního systému, což spolu s častým kontaktem mezi jednotlivci a obecnými vlastnostmi nemocničního prostředí vedlo k epidemickému šíření MRSA ve zdravotnických zařízeních.⁴

Screening na MRSA je nezbytný pro úspěšnou kontrolu infekce, aby bylo možné identifikovat a izolovat kolonizované pacienty a zahájit antibiotickou léčbu.⁵ Na detekci PBP2a se zaměřily imunologické⁶ a PCR⁷ metody a současně se dramaticky zlepšila výkonnost růstových médií pro screening MRSA. Agar *Brilliance* MRSA 2 využívá chromogenní enzymatické substráty, které může *S. aureus* hydrolyzovat k potvrzení identifikace, a obsahuje antibiotika k inhibici kmenů nerezistentních vůči meticilinu.⁸

Princip metody

Diferenciace MRSA se dosahuje zahrnutím dvou chromogenů, na které se zaměřují specifické enzymy: fosfatáza a β-glukosidáza. 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 fosfatázových enzymů v MRSA vede k modrému zbarvení kolonií. Konkurenční organismy s β-glukosidázovou aktivitou produkují růžové kolonie. Kolonie konkurenčních organismů, které neprodukují žádný enzym, jsou bezbarvé. Přidání kaolinu do složení vytváří

MBD-BT-IFU-0372 v1

Typické složení

	gramů na litr
Peptonová směs	20
Sacharidy	4
Chromogenní směs	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Soli	5
Směs antibiotik	20 ml

Fyzický vzhled

Barva	Světle žlutohnědá
Průhlednost	Neprůhledný
Hmotnost náplně	19 ± 2,0 g

Dodávané materiály

Balení obsahuje misky 10 x 90 mm s agarem zabalené ve fólii. Každou misku lze použít pouze jednou.

Každé balení obsahuje dostatek misek pro 10 samostatných testů.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

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

Skladování

- Produkt až do jeho použití skladujte v původním obalu při teplotě 2–10°C.
- Produkt lze používat do data expirace uvedeného na štítku.
- Chraňte před světlem.
- Před použitím nechte produkt dosáhnout pokojové teploty.
- Před použitím neinkubujte.

Upozornění a bezpečnostní opatření

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

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

Materiály živočišného původu

Agar *Brilliance* MRSA 2 obsahuje kaseinový pepton a další peptony vyrobené z hovězího, vepřového a mikrobiálního materiálu.

Odběr vzorků, manipulace a skladování

Vzorky je třeba odebírat a manipulovat s nimi podle doporučených pokynů, jako jsou britské standardy pro mikrobiologická vyšetření (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Postup

- Nechte produkt dosáhnout pokojové teploty.
- Pomocí standardní kličky inokulujte a rozetřete vzorek na médium.
- Misky inkubujte aerobně po dobu 18–24 hodin při teplotě $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Za dobrého osvětlení misky kontrolujte pohledem a posuďte růst kolonií a jejich barvu.

Interpretace

Přítomnost modrých nebo růžových kolonií indikuje, že vzorek je rezistentní na meticilin.

- Modré kolonie indikují druh *Staphylococcus aureus* rezistentní vůči meticilinu (MRSA).
- Růžové kolonie indikují jiné než cílové organismy rezistentní vůči meticilinu.

Kontrola kvality

Správná detekce kmenů MRSA je potvrzena zahrnutím dobře charakterizovaných izolátů do procesů kontroly kvality prováděných v rámci výroby každé šarže tohoto prostředku.

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

Výkon tohoto média lze ověřit testováním následujících referenčních kmenů.

Inkubační podmínky: 18–24 h při $37 \pm 2^\circ\text{C}$, aerobně.

Pozitivní kontroly	
Počet kolonií je $\geq 50\%$ počtu na kontrolním médiu	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Zaměření na 1,5mm modré kolonie
Negativní kontroly	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Žádný růst
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Žádný růst
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Žádný růst
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Žádný růst
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Zaměření na 1mm růžové kolonie, omezený růst

Analytický výkon

Byla provedena studie s cílem posoudit výkon agaru *Brilliance* MRSA 2 se 100 izoláty MRSA a 126 izoláty jinými než MRSA.⁹ Suspenze organismů s optickou hustotou ekvivalentní McFarlandově standardu 0,5 byly připraveny a zředěny tak, aby vznikly suspenze pro druh MRSA a druhy jiné než MRSA (včetně jiných druhů *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* a *Candida*), a poté byly inokulovány do všech médií. Misky byly vyhodnoceny zaměstnanci, kteří se nepodíleli na vývoji projektu. Byla zaznamenána barva kolonie a velikost a objem růstu. Falešně pozitivní a falešně negativní výsledky byly potvrzeny pomocí konfirmačního algoritmu. Citlivost agaru *Brilliance* MRSA 2 byla vypočtena na základě přítomnosti správně zbarvených modrých kolonií (předpokládaných MRSA) a byly hlášeny i jakékoli jinak zbarvené nebo bezbarvé kolonie. Specifita byla vypočtena na základě počtu skutečně negativních misek, tj. počet misek se správně zbarvenými koloniemi jinými než MRSA plus počet misek bez růstu.

Výkon agaru *Brilliance* MRSA 2

Výkon	Inkubační doba (v hod.)	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)
Citlivost	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specifita	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinický výkon

Agar *Brilliance* MRSA 2 byl hodnocen prostřednictvím dvou externích evropských studií, které porovnávaly a demonstrovaly výkon prostředku v klinickém prostředí. Pro tato média byly jako charakteristiky výkonu hodnoceny citlivost, specifita, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV). Médium rovněž muselo splňovat specifikace stanovené v plánu hodnocení výkonu.

Agar *Brilliance* MRSA 2 se ukázal jako konzistentně vysoce selektivní médium pro izolaci MRSA z klinických vzorků, které detekuje předpokládané MRSA do 24 hodin.

V jedné studii hodnotící výkon tohoto prostředku (Studie 1) bylo testováno celkem 2 199 vzorků odebraných z mnoha různých míst na těle pacientů.⁹ Vzorky zahrnovaly: stěr z břicha, stěr z podpaží, stěr z hrudníku, stěr z místa drénu, stěr z předkožky, stěr z třísla, stěr z vlasové linie, stěr z bércevého vředu, stěr z rány na krku, výtěr z nosu, stěr z místa vývodu PD, stěr z hráze, výtěr sputa, stěr ze suprapubického katétru, výtěr z krku, výtěr z tracheostomie, výtěr z pupečníku a moč. Cílem této studie bylo posoudit výkon agaru *Brilliance* MRSA 2. Výkon byl vypočten podle následujících kritérií: minimálně jedna ze čtyř misek vykazovala růst potvrzeného druhu MRSA; ostatní misky nevykázaly růst, případně byly atypické kolonie klasifikovány jako falešně negativní. Studii provedl vyškolený laboratorní personál v nemocnici Princess Royal Hospital v anglickém městě Haywards Heath.

V jiné studii hodnotící výkon tohoto prostředku (Studie 2) bylo testováno celkem 1 005 výtěrů z nosu, stěrů z hráze,

se doporučuje potvrzení přítomnosti *mecA* pomocí testovací soupravy Oxoid PBP2⁺ Latex Agglutination Test nebo jiné uznávané metody.

Identifikace jsou předpokládány a je třeba je potvrdit.

Závažné incidenty

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

Literatura

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and Enterococcus'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative Staphylococci'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punsellie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples.

stěrů z ran a tracheálního sekretu.⁹ Vzorky pacientů pro použití v této studii byly vybrány předem po rutinním vyšetření kultur. Všechny stěry byly před inokulací emulgovány ve sterilním ředidlo. Vzorky tracheálního sekretu byly naneseny přímo na tři misky. Předpokládané pozitivní výsledky byly potvrzeny pomocí konfirmačních testů. Cílem této studie bylo posoudit výkon agaru *Brilliance MRSA 2*. Výkon byl vypočten podle následujících kritérií: jedna ze tří misek vykazovala růst potvrzeného druhu MRSA; ostatní misky nevykázaly růst, případně byly atypické kolonie klasifikovány jako falešně negativní / dvě ze tří misek vykazovaly růst potvrzeného druhu MRSA; ostatní misky nevykázaly růst, případně byly atypické kolonie rovněž klasifikovány jako falešně negativní. Studii provedl vyškolený laboratorní personál na pracovišti Medical Care Centre, Monchengladbach, Německo.

Výkon agaru *Brilliance MRSA 2*

Charakteristika výkonu	Agar <i>Brilliance MRSA 2</i> (%)	
	Studie 1	Studie 2
Citlivost	86,3	93,7
Specifita	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Shrnutí výsledků ze studií hodnocených v rámci rešerše z literatury. Výsledky z přímé kultivace odečtené po 24 hodinách

Studie	Veenemans et al., 2013 ¹⁰	Dodémont et al., 2015 ¹¹
Citlivost (%)	65,7	60,7
Specifita (%)	99,8	99,7
PPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Shrnutí bezpečnosti a výkonu (SSP) pro tento prostředek bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků, kde je propojeno se základním UDI-DI prostředku (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Omezení

Organismy s atypickým vzorcem enzymů mohou na agar *Brilliance MRSA 2* vyvolat anomální reakce.

Tento produkt obsahuje fermentovatelné sacharidy. Fermentace tohoto cukru pravděpodobně způsobí lokalizovaný pokles pH, což může mít za následek tvorbu světle modrých prstenců kolem některých kolonií. Pozor na záměnu těchto prstenců s pozitivní reakcí. *S. aureus* citlivý na meticilin může růst, je-li rezistentní k antimikrobiálním látkám přítomným v médiu, a proto se může jevit jako falešně rezistentní vůči meticilinu. Některé vůči meticilinu přirozeně rezistentní koaguláza-negativní *stafylokoky* (jako je *S. sciuri* a další kmeny produkující fosfatázu) mohou vyvolat falešně pozitivní reakci. Vzácně některé kmeny MRSA prokázaly citlivost na složky tohoto média. Tyto kmeny se proto mohou jevit jako falešně citlivé.

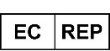
Testování antimikrobiální citlivosti nelze provádět přímo na koloniích odebraných z agaru *Brilliance MRSA 2*. Médium nelze inkubovat v atmosféře obohacené oxidem uhličitým, neboť to může snížit výtěžnost a potenciálně vést k falešně negativní reakci. Médium je třeba po celou dobu chránit před světlem, s výjimkou inokulace a po inkubaci.

Pokud jsou pozitivní kultury naneseny přímo z živné půdy ContrastTM MRSA na agar *Brilliance MRSA 2*, může to vést ke zvýšenému výskytu falešně pozitivních výsledků. Proto

MBD-BT-IFU-0372 v1

11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. Journal of Clinical Microbiology, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Slovníček symbolů

Symbol/štítek	Význam
	Výrobce
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Teplotní limit
	Kód šarže
	Katalogové číslo
	Nepoužívejte opakovaně
	Podívejte se do návodu k použití nebo do elektronického návodu k použití
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Spotřebujte do data
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený, a přečtěte si návod k použití
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství/Evropské unii
	Jedinečný identifikátor prostředku
	USA: Pozor: Federální zákon omezuje prodej tohoto zařízení na lékaře nebo jeho objednávku
	Evropská značka shody
	Značka shody UK

© 2019 Thermo

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



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



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

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

β-glükosidaasi aktiivsusega konkureerivad organismid toodavad roosasid kolooniaid. Konkureerivad organismid, millel ei ole kumbagi ensüümi, loovad värvituid kolooniaid. Kaoliini lisamine preparaadile tekitab plaatidele heleda läbipaistmatu tausta, mis aitab tuvastada positiivseid kultuure. Keskkond sisaldab antibiootikumide segu, mis pärsib enamiku konkureerivate organismide, sealhulgas metitsilliinitudlike *S. aureus*e (MSSA) tüvede kasvu.

Kasutusjuhend: Agar *Brilliance*™ MRSA 2

REF PO1210A ja PO1258E*

* Kaheplaadiline versioon agariga *Brilliance* Staph 24. Vt agari *Brilliance* Staph 24 täiendavat kasutusjuhendit veebiaadressilt www.thermofisher.com.

Kasutusotstarve

Agar *Brilliance*™ MRSA 2 on kvalitatiivne ja selektiivne keskkond kliiniliste proovide sõeluuringuks metitsilliiniresistentse *Staphylococcus aureus*e (MRSA) esinemise suhtes. Keskkonda saab kasutada mitmesuguste proovidega; peamised proovitüübid on nina-, haava- ja kubemetampoonid. Agari *Brilliance* MRSA 2 kasutatakse diagnostilises töövoos, et aidata arstidel määrata võimalikud ravivõimalused patsientidele, kellel kahtlustatakse bakteriaalseid infektsioone.

Seade on mõeldud ainult professionaalseks kasutamiseks, ei ole automatiseeritud ega ole ette nähtud kasutamiseks diagnostilise kompleksi.

Kokkuvõte ja selgitus

Staphylococcus aureus on grampositiivne, kokakujuline, koagulaaspositiivne bakter. Kuigi see on osa inimeste ja loomade normaalsest floorast, kus seda leidub nahal ja seedetraktis, on see oportunistlik patogeen ja võib põhjustada raskeid haigusi, nagu endokardiit, kopsupõletik ja luuinfektsioonid¹. Metitsilliiniresistentne *S. aureus* (MRSA) eraldati esimest korda kliinilistest proovidest 1960. aastatel ja levis kiiresti antibiootikumide suurenenud kasutamisega².

Metitsilliiniresistentsus tekib penitsilliini siduvat valku 2a (PBP2a) kodeeriva geeni omastamisel. See annab resistentsuse kõikide β-laktaamantibiootikumide suhtes, kuid MRSA on resistentne ka teiste antibiootikumide klasside suhtes, mis vähendab oluliselt antibiootikumide valikut tõhusaks raviks³.

Haiglate patsientidel on invasiivsete protseduuride ja/või nõrgenenud immuunsüsteemi tõttu kalduvus nakatuda ning see koos sagedase kontaktiga inimeste ja üldise haiglateskkonna vahel on viinud MRSA epideemilise levikuni tervishoiuasutustes⁴.

MRSA-sõeluuringud on eduka nakkustõrje jaoks hädavajalikud; koloniseeritud patsientide tuvastamiseks ja isoleerimiseks ning antibiootikumravi alustamiseks⁵. Immunoloogilised⁶ ja PCR⁷ meetodid on keskendunud PBP2a tuvastamisele, samas kui kasvukeskkonna toimivus MRSA sõeluuringuks on dramaatiliselt paranenud. Agar *Brilliance* MRSA 2 kasutab kromogeenseid ensümaatilisi substraate, mida *S. aureus* saab identifitseerimise kinnitamiseks hüdrolyüsida, ja sisaldab antibiootikume mittemetitsilliiniresistentsete tüvede inhibeerimiseks⁸.

Meetodi põhimõte

MRSA diferentseerimine saavutatakse kahe kromogeeni kaasamisega, mida sihvad spetsiifilised ensüümid: fosfataas ja β-glükosidaas. Nende ensüümide toime kromogeenidele põhjustab värvilise komponendi vabanemise bakteriraku sees, mille tulemusel tekivad värvilised kolooniad. Tekkiv värv sõltub sellest, milliseid ensüüme organismid toodavad. Fosfataasi ensüümide olemasolu MRSA-s annab tulemuseks sinise koloonia.

Tüüpiline valem

	grammi liitri kohta
Peptooni segu	20
Süsivesikuid	4
Kromogeenne segu	0,2
Agar	13
Kaoliin	8
Soolad	5
Antibiootikumikokteil	20 ml

Füüsiline välimus

Värv	Kahvatu puhver
Selgus	Läbipaistmatu
Täitekaal	19 ± 2,0 g

Kaasasolevad materjalid

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

Vajaminevad materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Inokuleerimissilmused
- Tampoonid
- Kogumismahutid
- Inkubaatorid
- Kvaliteedikontrolli organismid

Säilitamine

- Hoida toodet kuni kasutamiseni originaalpakendis temperatuuril 2–10 °C.
- Toodet võib kasutada kuni etiketil märgitud kõlblikkusaja lõpuni.
- Hoida valguse eest kaitstult.
- Enne kasutamist laske tootel toatemperatuurini soojeneda.
- Ärge inkubeerige enne kasutamist.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

Loomset päritolu materjalid

Agar *Brilliance* MRSA 2 sisaldab kaseiinpeptooni ja muid veistest, sigadest ja mikroobsetest materjalidest valmistatud peptoone.

Proovide kogumine, käitlemine ja säilitamine

Proove tuleb koguda ja käidelda vastavalt soovitud juhiste, nagu Ühendkuningriigi mikrobioloogiaühingute standardid (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Protseduur

- Laske tootel toatemperatuurini soojeneda.
- Inokuleerige ja kandke proov standardsilmuse abil keskkonnale.
- Inkubeerige plaate aeroobselt 18–24 tundi
- 37 ± 2 °C juures.
- Kontrollige plaate visuaalselt, et hinnata kolooniate kasvu ja värvi hea valgustuse all.

Tõlgendamine

Siniste või roosade kolooniate olemasolu näitab, et proov on metitsilliiniresistentne.

- Sinised kolooniad näitavad metitsilliiniresistentset *Staphylococcus aureus*'t (MRSA).
- Roosad kolooniad viitavad metitsilliiniresistentsetele mittesihthorganismidele.

Kvaliteedikontroll

MRSA tüvede õiget tuvastamist kinnitab hästi iseloomustatud isolaatide kaasamine kvaliteedikontrolli protsessidesse, mis tehakse seadme iga partii valmistamise osana.

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

Selle keskkonna toimivust saab kontrollida järgmiste võrdlustüvede testimisega.

Inkubatsioonitingimused: 18–24 tundi 37° ± 2 °C juures aeroobne

Positiivsed kontrollid	
Kolooniate arv on ≥ 50% kontrollkeskkonna arvust.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Määrake täpselt 1,5 mm sinised kolooniad.
Negatiivsed kontrollid	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Kasv puudub
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Kasv puudub
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Kasv puudub
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Kasv puudub
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Määrake täpselt 1 mm roosad kolooniad, piiratud kasv.

Analüütiline toimivus

Agari *Brilliance* MRSA 2 toimivuse hindamiseks 100 MRSA ja 126 mitte-MRSA isolaatidega tehti uuring⁹. Valmistati 0,5 McFarlandi standardile vastava optilise tihedusega organismide suspensioonid ja lahjendati, et saada suspensioonid kõigi MRSA ja muude liikide jaoks peale MRSA (sealhulgas muud *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., ja *Candida* spp.), mis inokuleeriti kogu keskkonnale. Plaatide lugesid töötajad, kes ei olnud projekti väljatöötamisega seotud. Registreeriti koloonia värvus, suurus ja kasvumäär. Valepositiivsed ja valenegatiivsed tulemused kinnitati kinnitava algoritmi abil. Agari *Brilliance* MRSA 2 vastuvõtlikkus arvutati õigesti värvitud siniste kolooniate olemasolu põhjal (eeldatav MRSA) ning teatati kõigist muudest värvilistest või värvitust kolooniatest. Spetsiifilisus arvutati tõeliste negatiivsete plaatide arvu põhjal, st õigesti värvitud mitte-MRSA-kolooniatega plaatide arvu ja kasvuta plaatide arvu põhjal.

Agari *Brilliance* MRSA 2 toimivus.

Toimivusnäitajad	Inkubatsiooniaeg (h)	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)
Vastuvõtlikkus	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Spetsiifilisus	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Kliiniline toimivus

Agari *Brilliance* MRSA 2 on hinnatud kahe Euroopa välisuuringu kaudu, milles võrreldi ja demonstreeriti seadme toimivust kliinilises keskkonnas. Nende kandjate toimivusnäitajate tundlikkust, spetsiifilisust, positiivset ennustuväärtust (*positive predictive value*, PPV) ja negatiivset ennustuväärtust (*negative predictive value*, NPV) on hinnatud ning need vastavad tulemuslikkuse hindamise plaanis sätestatud spetsifikatsioonidele.

Agar *Brilliance* MRSA 2 osutus püsivalt väga selektiivseks keskkonnaks MRSA eraldamiseks kliinilistest proovidest, tuvastades eeldatava MRSA 24 tunni jooksul.

Ühes toimivusuuringus (uuring 1) testiti kokku 2199 proovi erinevatest patsiendikeskustest⁹. Nende hulka kuulusid: kõhupiirkonna tampoon, kaenlaaluse tampoon, rindkere tampoon, drenaažikoha tampoon, eesnahatampoon, kubemetampoon, juuksepiiri tampoon, jalahaavandite tampoon, kaelahaava tampoon, ninatampoon, PD väljumiskoha tampoon, perianaalne tampoon, rõgaproov, suprapubikaalse kateetri tampoon, kõritampoon, trahheostoomi tampoon, nabatampoon ja uriiniproov. Selle uuringu eesmärk oli hinnata agari *Brilliance* MRSA 2 toimivust. Toimivus arvutati järgmiste kriteeriumide alusel: vähemalt üks neljast plaadist näitas kinnitatud MRSA kasvu; muud plaadid, millel ei olnud kasvu või ebatüüpilisi kolooniaid, klassifitseeriti valenegatiivseteks. Uuringu tegid Inglismaal Haywards Heathis asuva Princess Royal Hospitali koolitatud laboritöötajad.

Teises toimivusuuringus (uuring 2) testiti kokku 1005 ninatampooni, kõhukelme tampooni, haavatampooni ja hingetoru sekretsiooni⁹. Uuringus kasutatavad patsiendiproovid valiti eelnevalt pärast rutiinset kultuuriuuringut. Kõik tampoonid emulgeeriti enne inokuleerimist steriilses lahjendis. Hingetoru sekretsioonid kanti otse kolmele plaadile. Eeldatavad positiivsed tulemused kinnitati kinnitavate analüüside abil. Selle uuringu eesmärk oli hinnata agari *Brilliance* MRSA 2 toimivust. Toimivus arvutati järgmiste kriteeriumide alusel: kus üks kolmest plaadist näitas kinnitatud MRSA kasvu; muud plaadid, millel ei olnud kasvu või ebatüüpilisi kolooniaid, klassifitseeriti valenegatiivseteks. Kus kaks kolmest plaadist näitas kinnitatud MRSA kasvu; teine plaat, millel ei olnud kasvu või ebatüüpilisi kolooniaid, klassifitseeriti samuti valenegatiivseks. Uuringu tegid Saksamaal Monchengladbach'i meditsiinikeskuse koolitatud laboritöötajad.

Agari *Brilliance* MRSA 2 toimivus.

Toimivusomadused	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)	
	Uuring 1	Uuring 2
Vastuvõtlikkus	86,3	93,7
Spetsiifilisus	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Kokkuvõtte kirjanduse ülevaates hinnatud uuringute tulemustest. Otsekultuuri tulemused, loetud 24 tunni pärast.

Uuring	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Vastuvõtlikkus (%)	65,7	60,7
Spetsiifilisus (%)	99,8	99,7
PPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Selle seadme ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte (*Summary of Safety and Performance, SSP*) on saadaval Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis, kus see on lingitud seadme põhilise UDI-DI-ga (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Piirangud

Ebatüüpiliste ensüümustritega organismid võivad põhjustada anomaalseid reaktsioone agaril *Brilliance* MRSA 2.

See toode sisaldab fermenteeruvaid süsivesikuid. Selle suhkru kääritamine põhjustab tõenäoliselt lokaalset pH langust, mis võib põhjustada kahvatusiniste halode moodustumist mõne koloonia ümber. Seda ei tohi segi ajada positiivse reaktsiooniga. Metitsilliinitundlik *S. aureus* võib kasvada, kui see on resistentne keskkonnas olevate antimikroobikumide suhtes, ja seega võib see näida metitsilliini suhtes valeresistentne. Mõned sisemiselt resistentid metitsilliiniresistentid koagulaasnegatiivsed *Staphylococcus* (nagu *S. sciuri* ja teised fosfataasi tootvad tüved) võivad anda valepositiivse reaktsiooni. Haruldased MRSA tüved on näidanud vastuvõtlikkust keskkonna komponentide suhtes; seetõttu võivad need tüved tunduda ekslikult vastuvõtlikud.

Antimikroobse vastuvõtlikkuse testi ei tohi teha otse kolooniatel, mis on võetud agarilt *Brilliance* MRSA 2. Keskkonda ei tohi inkubeerida süsinikdioksiidiga rikastatud atmosfääris, mis võib vähendada taastumist ja põhjustada valenegatiivse reaktsiooni. Keskkonda tuleb kogu aeg valguse eest kaitsta, välja arvatud inokuleerimise ajal ja pärast inkubeerimist.

MBD-BT-IFU-0372 v1

Kui positiivsed kultuurid kantakse otse Contrast™ MRSA puljongist agarile *Brilliance* MRSA 2 B, võib see põhjustada valepositiivsete tulemuste esinemissageduse suurenemist. Seetõttu on soovitatav kinnitada mecA kandmine, kasutades komplekti Oxoid PBP2' Latex Agglutination Test või muud tunnustatud meetodit.

Identifikatsioonid on oletatavad ja need tuleb kinnitada.

Tõsised juhtumid

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

Bibliograafia

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. Clinical Microbiology Reviews 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Widely Disseminated in the United States'. Journal of Clinical Microbiology 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: Staphylococcus Aureus in the Antibiotic Era'. Nature Reviews. Microbiology 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus Aureus and Enterococcus'. Infection Control and Hospital Epidemiology 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive Staphylococcus Aureus and Coagulase-Negative Staphylococci'. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus'. The Open Microbiology Journal 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. Molecular Biology Reports 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen, and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Clinical Samples.

11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. Journal of Clinical Microbiology, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Sümbolite sõnastik

Sümbol/märgis	Tähendus
	Tootja
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade
	Temperatuuripiirang
	Partiikood
	Katalooginumber
	Mitte korduskasutada
	Tutvuge kasutusjuhendi või elektroonilise kasutusjuhendiga
	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks
	Kõlblikkusaeg
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud ja lugege kasutusjuhendit
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses/ Euroopa Liidus
	Seadme kordumatu tunnus
	USA: Ettevaatust! Föderaalseadus lubab seda seadet müüa arstil või arsti tellimusel
	Euroopa vastavusmärk
	Ühendkuningriigi vastavusmärk

Thermo
SCIENTIFIC

ATCC Licensed
Derivative

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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Kõik õigused kaitstud.
ATCC® on ettevõtte ATCC kaubamärk. Kõik muud
kaubamärgid on ettevõtte Thermo Fisher Scientific Inc. ja
selle tütarettevõtete omand. Selle teabe eesmärk ei ole
julgustada neid tooteid kasutama ühelgi viisil, mis võiks
rikkuda teiste intellektuaalomandi õigusi.



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



2797
Tehnilise abi saamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga.

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

Instructions d'utilisation : **Brilliance™** MRSA 2 Agar

REF PO1210A et PO1258E*

* Version biplaque avec gélose *Brilliance* Staph 24 Agar. Voir la notice d'utilisation supplémentaire pour la gélose *Brilliance* Staph 24 disponible sur www.thermofisher.com.

Utilisation prévue

La gélose *Brilliance*™ MRSA 2 Agar est un milieu qualitatif et sélectif destiné au dépistage d'échantillons cliniques pour détecter la présence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA). Le milieu peut être utilisé avec divers échantillons ; les principaux types d'échantillons sont les prélèvements nasaux, de plaies et d'aine. La gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar est utilisée dans un flux de travail diagnostique pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients suspectés de souffrir d'infections bactériennes.

Le produit est destiné à un usage professionnel uniquement, n'est pas automatisé et n'est pas un diagnostic compagnon.

Résumé et description

Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie à Gram positif, de forme cocciïdale, coagulase positive. Bien qu'il fasse partie de la flore normale des humains et des animaux, où il est présent sur la peau et dans le tractus gastro-intestinal, il s'agit d'un agent pathogène opportuniste, qui peut provoquer des maladies graves telles que l'endocardite, la pneumonie et les infections osseuses¹. Le *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) a été isolé pour la première fois dans des échantillons cliniques dans les années 1960 et s'est rapidement propagé avec l'utilisation accrue d'antibiotiques².

La résistance à la méthicilline est acquise par l'absorption d'un gène codant pour la protéine de liaison à la pénicilline 2a (PBP2a). Cela confère une résistance à tous les antibiotiques β -lactamines, mais le MRSA est également résistant à d'autres classes d'antibiotiques, ce qui réduit considérablement le choix d'antibiotiques pour un traitement efficace³.

Les patients hospitalisés tendent à être prédisposés aux infections en raison de procédures invasives et/ou d'un système immunitaire affaibli, ce qui, combiné aux contacts fréquents entre les individus et l'environnement général de l'hôpital, conduit à la propagation épidémique du MRSA dans les établissements de soins de santé⁴.

Le dépistage du MRSA est essentiel pour un contrôle efficace des infections ; pour identifier et isoler les patients colonisés et débiter une antibiothérapie⁵. Les méthodes immunologiques⁶ et PCR⁷ se sont concentrées sur la détection de PBP2a tandis que les performances des milieux de croissance pour le dépistage du MRSA se sont considérablement améliorées. La gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar utilise des substrats enzymatiques chromogènes qui peuvent être hydrolysés par le *S. aureus* pour confirmer l'identification et contient des antibiotiques pour inhiber les souches non résistantes à la méthicilline⁸.

Principe de la méthode

La différenciation du MRSA est obtenue grâce à l'inclusion de deux chromogènes ciblés par des enzymes spécifiques :

la phosphatase et la β -glucosidase. L'action de ces enzymes sur les chromogènes entraîne la libération d'un composant coloré au sein de la cellule bactérienne, avec pour conséquence des colonies colorées. La couleur produite dépend des enzymes contenues dans les organismes. La présence d'enzymes phosphatases dans le MRSA se traduit par une colonie bleue. Les organismes concurrents à activité β -glucosidase produisent des colonies roses. Les organismes concurrents qui ne possèdent aucune enzyme produisent des colonies non colorées. L'ajout de kaolin à la formulation produit un fond légèrement opaque sur les boîtes, aidant à la détection des cultures positives. Le milieu contient un mélange d'antibiotiques qui réprime la croissance de la plupart des organismes concurrents, y compris les souches de *S. aureus* sensibles à la méthicilline (MSSA).

Formule typique

	en grammes par litre
Mélange peptoné	20
Glucide	4
Mélange chromogène	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Sels	5
Cocktail d'antibiotiques	20 mL

Apparence physique

Couleur	Chamois pâle
Clarté	Opaque
Poids de remplissage	19 $\pm$ 2,0 g

Matériel fourni

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

Matériel requis, mais non fourni

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

Conservation

- Conserver le produit dans son emballage d'origine à 2-10 °C jusqu'à ce qu'il soit utilisé.
- Le produit peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Conserver à l'abri de la lumière.
- Laisser le produit s'équilibrer à température ambiante avant utilisation.
- Ne pas l'incuber avant utilisation.

Avertissements et précautions

- Pour usage diagnostique in vitro uniquement.
- Usage exclusivement réservé à des professionnels.
- Inspecter l'emballage du produit avant la première utilisation.
- Ne pas utiliser le produit si l'emballage ou les boîtes présentent des traces de dommages visibles.
- Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes de contamination.

- Ne pas utiliser le produit si sa couleur a changé ou s'il présente d'autres signes de détérioration.
- Il relève de la responsabilité de chaque laboratoire de gérer les déchets produits conformément à leur nature et à leur degré de danger et de les traiter ou de les éliminer conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales applicables. Les instructions doivent être lues et respectées scrupuleusement. Cela inclut l'élimination des réactifs utilisés ou inutilisés ainsi que de tout autre matériel jetable contaminé après les procédures impliquant des produits infectieux ou potentiellement infectieux.

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

Matériel d'origine animale

La gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar contient de la peptone de caséine et d'autres peptones fabriquées à partir de matériel bovin, porcin et microbien.

Prélèvement, manipulation et stockage des échantillons

Les échantillons doivent être prélevés et manipulés conformément aux directives recommandées, telles que les UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procédure

- Laisser le produit s'équilibrer à température ambiante.
- Inoculer et strier l'échantillon sur le milieu à l'aide d'une anse standard.
- Incuber les boîtes en milieu aérobique pendant 18 à 24 heures à $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Inspecter visuellement les boîtes pour évaluer la croissance et la couleur des colonies sous un bon éclairage.

Interprétation

La présence de colonies bleues ou roses indique que l'échantillon est résistant à la méticilline.

- Les colonies bleues indiquent la présence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA).
- Des colonies roses indiquent la présence d'organismes non ciblés résistants à la méticilline.

Contrôle qualité

La détection correcte des souches de MRSA est confirmée par l'inclusion d'isolats bien caractérisés dans les processus de CQ effectués dans le cadre de la fabrication de chaque lot du dispositif.

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

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

Conditions d'incubation : 18 à 24 h à $37 \pm 2^\circ\text{C}$ en milieu aérobique

Contrôles positifs

Le nombre de colonies est $\geq 50\%$ du nombre du milieu de contrôle.

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Identifier les colonies bleues de 1,5 mm.
Contrôles négatifs	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Absence de croissance
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Absence de croissance
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Absence de croissance
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Absence de croissance
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Identifier les colonies roses de 1 mm, croissance restreinte.

Performances d'analyse

Une étude a été menée pour évaluer les performances de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar avec 100 isolats de MRSA et 126 isolats non-MRSA⁹. Des suspensions d'organismes ayant une densité optique équivalente à un étalon McFarland de 0,5 ont été préparées et diluées pour produire des suspensions pour tous les MRSA et espèces autres que le MRSA (notamment d'autres *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. et *Candida* spp.), qui ont été inoculés sur tous les milieux. Les boîtes ont été lues par du personnel non impliqué dans le développement du projet. La couleur, la taille et le degré de croissance des colonies ont été enregistrés. Les résultats faux positifs et faux négatifs ont été confirmés à l'aide d'un algorithme de confirmation. La sensibilité de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar a été calculée sur la base de la présence de colonies bleues, roses, vertes ou marron correctement colorées (présomption de BLSE) et toute autre colonie colorée ou incolore a été signalée. La spécificité a été calculée sur la base du nombre de boîtes négatives véritables, c'est-à-dire le nombre de boîtes contenant des colonies non MRSA correctement colorées plus des boîtes ne présentant aucune croissance.

Performances de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Performance	Durée d'incubation (h)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensibilité	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Spécificité	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Performances cliniques

La gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar a été évaluée dans le cadre de deux essais externes européens, qui ont comparé et démontré les performances du produit dans un environnement clinique. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) des caractéristiques de performance ont été évaluées pour ces milieux et répondent aux

spécifications énoncées dans le plan d'évaluation des performances.

La gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar s'est avérée être un milieu constamment hautement sélectif pour l'isolement des MRSA dans les échantillons cliniques, détectant des MRSA présumés dans les 24 heures.

Dans une étude de performance (Essai 1), un total de 2 199 échantillons provenant de divers de sites de patients ont été testés⁹. Ceux-ci comprenaient : prélèvements abdominaux, axillaires, thoraciques, de sites de drainage, du prépuce, de l'aine, capillaires, d'ulcère de jambe, de plaies du cou, nasaux, de sites de sortie DP, périanaux, périnéaux, de crachats, de cathéter sus-pubien, de gorge, de trachéotomie, ombilicaux et d'urine. L'objectif de cet essai était d'évaluer les performances de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar. Les performances ont été calculées selon les critères suivants : au moins une des quatre boîtes a montré la croissance d'un MRSA confirmé ; les autres boîtes ne montrant aucune croissance ou des colonies atypiques ont été classées comme des faux négatifs. L'essai a été mené par du personnel de laboratoire formé au Princess Royal Hospital, Haywards Heath, en Angleterre.

Dans une autre étude de performance (Essai 2), un total de 1 005 prélèvements nasaux, périnéaux, de plaies et sécrétions trachéales ont été testés⁹. Les échantillons des patients à utiliser pendant l'essai ont été présélectionnés, après un examen des cultures de routine. Tous les écouvillons ont été émulsifiés dans un diluant stérile avant l'inoculation. Les sécrétions trachéales ont été directement striées sur les trois boîtes. Les résultats positifs présumés ont été confirmés à l'aide de tests de confirmation. L'objectif de cet essai était d'évaluer les performances de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar. Les performances ont été calculées selon les critères suivants : où une des trois boîtes a montré la croissance d'un MRSA confirmé ; les autres boîtes ne montrant aucune croissance ou des colonies atypiques ont été classées comme des faux négatifs. Où deux des trois boîtes a montré la croissance d'un MRSA confirmé ; l'autre boîte ne montrant aucune croissance ou des colonies atypiques a également été classée comme un faux négatif. L'essai a été mené par le personnel de laboratoire qualifié du centre de soins médicaux de Mönchengladbach, en Allemagne.

Performances de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Caractéristique de performances	Brilliance MRSA 2 Agar (%)	
	Essai 1	Essai 2
Sensibilité	86,3	93,7
Spécificité	100	99,8
VPP	100	98,1
VPN	99,7	99,2

Résumé des résultats des études évaluées dans une revue de la littérature. Résultats de culture directe, lus à 24 heures.

Étude	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Sensibilité (%)	65,7	60,7
Spécificité (%)	99,8	99,7
VPP (%)	95,7	95,6
VPN (%)	97,3	96,4

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) de ce produit sera disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux où il est lié à l'UDI-DI de base du produit (5032384BrillMRSA2OL52).

Consulter Eudamed à l'adresse
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Limites

Les organismes possédant des profils enzymatiques atypiques peuvent aboutir à des réactions anormales sur la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Ce produit contient un glucide fermentable. La fermentation de ce sucre est susceptible de provoquer une baisse localisée du pH qui peut entraîner la formation de halos bleu pâle autour de certaines colonies. Il ne faut pas les confondre avec des réactions positives. Le *S. aureus* résistant à la méticilline peut se développer s'il résiste aux antimicrobiens présents dans le milieu et peut donc apparaître comme faussement résistant à la méticilline. Certains *Staphylococci* à coagulase négative intrinsèquement résistants à la méticilline (tels que *S. sciuri* et d'autres souches productrices de phosphatase) peuvent donner une réaction faussement positive. Les rares souches de MRSA ont démontré une sensibilité aux composants du milieu ; ces souches peuvent donc sembler faussement sensibles.

Les tests de sensibilité aux antimicrobiens ne doivent pas être effectués directement sur des colonies prélevées sur de la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar. Le milieu ne doit pas être incubé dans une atmosphère enrichie en dioxyde de carbone, sous peine de réduire la récupération et d'entraîner potentiellement une réaction faussement négative. Ce milieu doit être protégé de la lumière en permanence, sauf pendant l'inoculation et après l'incubation.

Si des cultures positives sont striées directement à partir du bouillon Contrast™ MRSA Broth sur la gélose *Brilliance* MRSA 2 Agar, cela peut entraîner une incidence élevée de résultats faux positifs. La confirmation du portage de *mecA* à l'aide du kit de test d'agglutination au latex Oxoid PBP2 ou d'une autre méthode reconnue est donc recommandée.

Les identifications ne sont que des présomptions et doivent être confirmées.

Incidents graves

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

Bibliographie

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. Clinical Microbiology Reviews 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Widely Disseminated in the United States'. Journal of Clinical Microbiology 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: Staphylococcus Aureus in the Antibiotic Era'. Nature Reviews. Microbiology 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.

5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus*'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freyrière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Glossaire des symboles

Symbole/étiquette	Explication
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de température
	Code de lot
	Référence catalogue
	Ne pas réutiliser
	Consulter les instructions d'utilisation ou consulter les instructions d'utilisation électroniques

	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
	Représentant agréé pour la Communauté européenne/ Union européenne
	Identifiant unique du dispositif
	ÉTATS-UNIS : Attention : la loi fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que sur ordonnance d'un praticien
	Marque de conformité européenne
	Marque de conformité britannique



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC® est une marque commerciale d'ATCC. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de Thermo Fisher Scientific Inc. et de ses filiales. Ces informations ne sont pas destinées à encourager l'utilisation de ces produits de manière susceptible de constituer une violation des droits de propriété intellectuelle d'un tiers.



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



Pour une assistance technique, contacter le distributeur local.

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

Gebrauchsanweisung: **Brilliance™** MRSA 2 Agar

REF PO1210A & PO1258E*

* Bi-Platten-Version mit *Brilliance* Staph 24 Agar. Siehe zusätzliche Gebrauchsanweisung für *Brilliance* Staph 24, abrufbar unter www.thermofisher.com.

Verwendungszweck

Brilliance™ MRSA 2 Agar ist ein qualitatives, selektives Medium für das Screening von klinischen Proben auf das Vorhandensein von methicillinresistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA). Das Medium kann für eine Vielzahl von Proben verwendet werden; die wichtigsten Probenarten sind Nasenabstriche, Wundabstriche und Leistenabstriche. *Brilliance* MRSA 2 Agar wird in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Klinikern bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu helfen.

Das Gerät ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt, es ist nicht automatisiert und dient auch nicht als Begleitdiagnose.

Zusammenfassung und Erläuterung

Staphylococcus aureus ist ein grampositives, kokkoides, koagulasepositives Bakterium. Obwohl er Teil der normalen Flora von Menschen und Tieren ist, wo er auf der Haut und im Magen-Darm-Trakt vorkommt, ist er ein opportunistischer Erreger und kann schwere Krankheiten wie Endokarditis, Lungenentzündung und Knocheninfektionen verursachen¹. Methicillinresistenter *S. aureus* (MRSA) wurde erstmals in den 1960er Jahren aus klinischen Proben isoliert und breitete sich mit dem verstärkten Einsatz von Antibiotika rasch aus².

Die Methicillin-Resistenz wird durch die Aufnahme eines Gens erworben, das für das Penicillin-bindende Protein 2a (PBP2a) kodiert. Dies führt zu einer Resistenz gegen alle β -Laktam-Antibiotika, aber MRSA ist auch gegen andere Antibiotikaklassen resistent, was die Auswahl an Antibiotika für eine wirksame Behandlung erheblich einschränkt³.

Patienten in Krankenhäusern sind aufgrund invasiver Eingriffe und/oder eines geschwächten Immunsystems anfällig für Infektionen. Dies und der häufige Kontakt zwischen Einzelpersonen und der allgemeinen Krankenhausumgebung haben zu einer epidemischen Ausbreitung von MRSA in allen Gesundheitseinrichtungen geführt⁴.

Das Screening auf MRSA ist für eine erfolgreiche Infektionskontrolle unerlässlich, um kolonisierte Patienten zu identifizieren und zu isolieren und um eine Antibiotikatherapie zu beginnen⁵. Immunologische⁶ und PCR-⁷Methoden haben sich auf den Nachweis von PBP2a konzentriert, während sich die Leistungsfähigkeit von Wachstumsmedien für das MRSA-Screening drastisch verbessert hat. *Brilliance* MRSA 2 Agar verwendet chromogene enzymatische Substrate, die von *S. aureus* zur Bestätigung der Identifizierung hydrolysiert werden können, und enthält Antibiotika zur Hemmung von nicht-methicillinresistenten Stämmen⁸.

Prinzip der Methode

Differenzierung von MRSA wird durch die Aufnahme von zwei Chromogenen erreicht, die von spezifischen Enzymen angegriffen werden: Phosphatase und β -Glucosidase. Die Wirkung dieser Enzyme auf die Chromogene bewirkt die Freisetzung der farbigen Komponente innerhalb der Bakterienzelle, was zu farbigen Kolonien führt. Die produzierte Farbe hängt davon ab, welche Enzyme die Organismen produzieren. Die Anwesenheit von Phosphatase-Enzymen in MRSA führt zu einer blauen Kolonie. Konkurrierende Organismen mit β -Glucosidase-Aktivität produzieren rosa Kolonien. Konkurrierende Organismen, die keines der beiden Enzyme besitzen, führen zu nicht gefärbten Kolonien. Der Zusatz von Kaolin zu der Formulierung erzeugt einen leicht opaken Hintergrund auf den Platten, was den Nachweis positiver Kulturen erleichtert. Das Medium enthält eine Mischung von Antibiotika, die das Wachstum der meisten konkurrierenden Organismen unterdrückt, darunter auch Stämme von Methicillin-empfindlichem *S. aureus* (MSSA).

Typische Formel

	Gramm pro Liter
Pepton-Mischung	20
Kohlenhydrate	4
Chromogenische Mischung	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Salze	5
Antibiotika-Cocktail	20 ml

Physische Erscheinung

Farbe	Blasser Puffer
Klarheit	Undurchsichtig
Gewicht der Füllung	19 $\pm$ 2,0 g

Bereitgestellte Materialien

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

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

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

Lagerung

- Lagern Sie das Produkt bis zur Verwendung in der Originalverpackung bei 2–10 °C.
- Das Produkt kann bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum verwendet werden.
- Vor Licht geschützt aufbewahren.
- Lassen Sie das Produkt vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen.
- Vor der Verwendung nicht inkubieren.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für die In-vitro-Diagnostik geeignet.
- Nur für den professionellen Gebrauch.
- Überprüfen Sie die Produktverpackung vor dem ersten Gebrauch.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es sichtbare Schäden an der Verpackung oder den Platten aufweist.
- Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.

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

Inkubationsbedingungen: 18 – 24 h bei 37 ° ± 2 °C aerob

- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn es Anzeichen von Verschmutzung aufweist.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn sich die Farbe verändert hat oder andere Anzeichen einer Verschlechterung vorliegen.
- Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, die anfallenden Abfälle entsprechend ihrer Art und ihres Gefährdungsgrades zu behandeln und sie in Übereinstimmung mit den auf Bundes-, Landes- und lokaler Ebene geltenden Vorschriften zu behandeln oder zu entsorgen. Die Gebrauchsanweisung sollte sorgfältig gelesen und befolgt werden. Dazu gehört auch die Entsorgung gebrauchter oder unbenutzter Reagenzien sowie aller anderen kontaminierten Einwegmaterialien gemäß den Verfahren für infektiöse oder potenziell infektiöse Produkte.

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

Materialien tierischen Ursprungs

Brilliance MRSA 2 Agar enthält Kaseinpepton und andere Peptone, die aus Rinder-, Schweine- und mikrobiellem Material hergestellt werden.

Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben

Die Probenentnahme und -behandlung sollte gemäß den empfohlenen Richtlinien erfolgen, wie z. B. den UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Verfahren

- Lassen Sie das Produkt auf Raumtemperatur kommen.
- Inokulieren Sie die Probe mit einer Standardschleife und streuen Sie sie auf das Medium.
- Inkubieren Sie die Platten 18–24 Stunden lang aerob bei 37 ± 2 °C.
- Untersuchen Sie die Platten visuell, um das Wachstum und die Farbe der Kolonien bei guter Beleuchtung zu beurteilen.

Interpretation

Das Vorhandensein von blauen oder rosafarbenen Kolonien zeigt an, dass die Probe resistent gegen Methicillin ist.

- Blaue Kolonien weisen auf methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) hin.
- Rosa Kolonien weisen auf methicillinresistente Nicht-Zielorganismen hin.

Qualitätskontrolle

Der korrekte Nachweis von MRSA-Stämmen wird durch die Einbeziehung gut charakterisierter Isolate in die QC-Prozesse bestätigt, die im Rahmen der Herstellung jeder Charge des Produkts durchgeführt werden.

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.

Positiv-Kontrollen

Die Koloniezahl beträgt ≥ 50 % der Zahl des Kontrollmediums.

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Punktgenaue bis 1,5 mm große blaue Kolonien.
--	--

Negativ-Kontrollen

<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Kein Wachstum
---	---------------

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Kein Wachstum
---	---------------

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Kein Wachstum
---	---------------

<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Kein Wachstum
--------------------------------------	---------------

<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Punktförmige bis 1 mm große rosa Kolonien, begrenztes Wachstum.
---	---

Analytische Leistung

In einer Studie wurde die Leistung von *Brilliance* MRSA 2 Agar mit 100 MRSA- und 126 Nicht-MRSA-Isolaten bewertet⁹. Suspensionen von Organismen mit einer optischen Dichte, die einem 0,5 McFarland-Standard entspricht, wurden hergestellt und verdünnt, um Suspensionen für alle MRSA und andere Arten als MRSA (einschließlich anderer *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. und *Candida* spp.) zu produzieren, die auf alle Medien inokuliert wurden. Die Platten wurden von Mitarbeitern gelesen, die nicht an der Entwicklung des Projekts beteiligt waren. Farbe, Größe und Umfang des Wachstums der Kolonie wurden aufgezeichnet. Falsch positive und falsch negative Ergebnisse wurden durch einen Bestätigungsalgorithmus bestätigt. Sensitivität für *Brilliance* MRSA 2 Agar wurde auf der Grundlage des Vorhandenseins von korrekt gefärbten blauen Kolonien (mutmaßliche MRSA) berechnet und alle anderen gefärbten oder farblosen Kolonien wurden gemeldet. Die Spezifität wurde anhand der Anzahl der echten negativen Platten berechnet, d. h. der Anzahl der Platten mit korrekt gefärbten Nicht-MRSA-Kolonien plus Platten ohne Wachstum.

Leistung von *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Leistung	Inkubationszeit (Std.)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensitivität	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Spezifität	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinische Leistung

Brilliance MRSA 2 Agar wurde im Rahmen von zwei externen europäischen Studien evaluiert, in denen die Leistung des Geräts in einem klinischen Umfeld verglichen und nachgewiesen wurde. Die Leistungsmerkmale Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) wurden für diese Medien bewertet und entsprechen den im Leistungsbewertungsplan festgelegten Spezifikationen.

Brilliance MRSA 2 Agar erwies sich als durchweg hochselektives Medium für die Isolierung von MRSA aus klinischen Proben und wies mutmaßliche MRSA innerhalb von 24 Stunden nach.

In einer Leistungsstudie (Trial 1) wurden insgesamt 2199 Proben aus einer Vielzahl von Patientenstandorten getestet⁹. Dazu gehören: Abdomenabstrich, Axillaabstrich, Brustabstrich, Abstrich von der Drainage, Vorhautabstrich, Leistenabstrich, Abstrich vom Haaransatz, Abstrich vom Beingeschwür, Abstrich von der Halswunde, Nasenabstrich, Abstrich von der PD-Austrittsstelle, perianaler Abstrich, Abstrich von der Perinea, Sputum, Abstrich vom suprapubischen Katheter, Rachenabstrich, Tracheostomieabstrich, Nabelabstrich und Urin. Das Ziel dieser Studie war es, die Leistungsfähigkeit von *Brilliance* MRSA 2 Agar zu bewerten. Die Leistung wurde nach den folgenden Kriterien berechnet: Mindestens eine von vier Platten zeigte das Wachstum eines bestätigten MRSA; andere Platten, die kein Wachstum oder atypische Kolonien zeigten, wurden als falsch negativ eingestuft. Die Studie wurde von geschultem Laborpersonal im Princess Royal Hospital, Haywards Heath, England, durchgeführt.

In einer anderen Leistungsstudie (Studie 2) wurden insgesamt 1005 Nasenabstriche, Dammabstriche, Wundabstriche und Trachealsekrete getestet⁹. Die Patientenproben für die Studie wurden nach einer routinemäßigen kulturellen Untersuchung vorausgewählt. Alle Abstriche wurden vor der Inokulation in einem sterilen Verdünnungsmittel emulgiert. Trachealsekrete wurden direkt auf die drei Platten gestreut. Mutmaßlich positive Ergebnisse wurden durch Bestätigungstests bestätigt. Das Ziel dieser Studie war es, die Leistungsfähigkeit von *Brilliance* MRSA 2 Agar zu bewerten. Die Leistung wurde nach den folgenden Kriterien berechnet: bei denen eine von drei Platten Wachstum von bestätigten MRSA zeigte; andere Platten, die kein Wachstum oder atypische Kolonien zeigten, wurden als falsch negativ eingestuft. bei denen zwei von drei Platten das Wachstum eines bestätigten MRSA aufwiesen, wurde die andere Platte, die kein Wachstum oder atypische Kolonien zeigte, ebenfalls als falsch negativ eingestuft. Die Studie wurde von den geschulten Labormitarbeitern des Medizinischen Versorgungszentrums Mönchengladbach, Deutschland, durchgeführt.

Leistung von *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Leistungscharakteristik	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)	
	Studie 1	Studie 2
Sensitivität	86,3	93,7
Spezifität	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien, die im Rahmen einer Literaturübersicht ausgewertet wurden. Ergebnisse der direkten Kultur, abgelesen nach 24 Stunden.

Studie	Veenemans et al., 2013 ¹⁰	Dodémont et al., 2015 ¹¹
Sensitivität (%)	65,7	60,7
Spezifität (%)	99,8	99,7
PPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Der Sicherheits- und Leistungsbericht (SSP) für dieses Produkt wird in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte verfügbar sein, wo er mit der Basis-UDI-DI des Produkts (5032384BrillMRSA2OL52) verknüpft ist.

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

Beschränkungen

Organismen mit atypischen Enzymmustern können anomale Reaktionen auf *Brilliance* MRSA 2 Agar zeigen.

Dieses Produkt enthält fermentierbare Kohlenhydrate. Die Fermentation dieses Zuckers führt wahrscheinlich zu einem lokalen Absinken des pH-Werts, was zur Bildung von blassblauen Halos um einige Kolonien führen kann. Dies sollte nicht mit einer positiven Reaktion verwechselt werden. Methicillin-empfindlicher *S. aureus* kann wachsen, wenn er gegen die im Medium vorhandenen antimikrobiellen Mittel resistent ist und daher fälschlicherweise als resistent gegen Methicillin erscheinen kann. Einige intrinsisch resistente methicillinresistente koagulasenegative *Staphylokokken* (wie *S. sciuri* und andere Phosphatase-produzierende Stämme) können eine falsch positive Reaktion hervorrufen. Seltene MRSA-Stämme haben sich als empfindlich gegenüber Komponenten des Mediums erwiesen; diese Stämme können daher als falsch empfindlich erscheinen.

Antimikrobielle Sensitivitätstests sollten nicht direkt an Kolonien durchgeführt werden, die von *Brilliance* MRSA 2 Agar. Das Medium sollte nicht in einer mit Kohlendioxid angereicherten Atmosphäre inkubiert werden, da dies die Wiederfindungsrate verringern und möglicherweise zu einer falsch negativen Reaktion führen könnte. Das Medium sollte außer während der Inokulation und nach der Inkubation stets vor Licht geschützt werden.

Wenn positive Kulturen direkt von Contrast™ MRSA-Bouillon auf *Brilliance* MRSA 2 Agar gestreut werden, kann dies zu einer erhöhten Inzidenz von falsch positiven Ergebnissen führen. Es wird daher empfohlen, die Übertragung von *mecA* mit dem Oxid PBP2' Latex-Agglutinationstest oder einer anderen anerkannten Methode zu bestätigen.

Identifizierungen sind mutmaßlich und sollten bestätigt werden.

Schwere Zwischenfälle

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

Bibliographie

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. Clinical Microbiology Reviews 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Widely Disseminated in the

- United States'. Journal of Clinical Microbiology 44 (1): 108-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
- Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. Nature Reviews. Microbiology 7 (9): 629-41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
 - PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
 - Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and Enterococcus'. Infection Control and Hospital Epidemiology 24 (5): 362-86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
 - Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 86 (3): 262-64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
 - Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. The Open Microbiology Journal 10: 45-56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
 - Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. Molecular Biology Reports 43 (11): 1205-12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
 - Daten in den Akten.
 - Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punsellie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. Journal of Clinical Microbiology, Band 51, Nummer 3, März 2013, Seiten 1026-1027.
 - M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. Journal of Clinical Microbiology, Band 53, Nummer 9, Seiten 3014-3016.

Glossar der Symbole

Symbol/Etikett	Bedeutung
	Hersteller
IVD	Medizinprodukt zum In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenze
LOT	Chargencode

REF	Katalognummer
	Nicht wiederverwenden
	Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung oder konsultieren Sie die elektronische Gebrauchsanweisung
	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Haltbarkeitsdatum
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und Gebrauchsanweisung konsultieren
EC REP	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäische Union
UDI	Eindeutige Kennung des Geräts
R_x only	USA: Vorsicht! Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
CE	Europäisches Konformitätszeichen
UK CA	Britisches Konformitätszeichen



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. ATCC® ist eine Marke von ATCC. Alle anderen Marken sind Eigentum der Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften. Diese Informationen sollen nicht dazu anregen, diese Produkte in einer Weise zu verwenden, die die geistigen Eigentumsrechte anderer verletzen könnte.



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



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

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

Οδηγίες χρήσης: **Brilliance™ MRSA 2 Agar**

[REF] **PO1210A & PO1258E***

* Έκδοση διχοτομημένου τρυβλίου με *Brilliance Staph 24 agar*.
Δείτε τις επιπρόσθετες Οδηγίες Χρήσης για *Brilliance Staph 24* διαθέσιμες στη διεύθυνση www.thermofisher.com.

Προβλεπόμενη χρήση

Το *Brilliance™ MRSA 2 Agar* είναι ένα εκλεκτικό μέσο καλλιέργειας ποιοτικής ανάλυσης προληπτικού ελέγχου κλινικών δειγμάτων για την παρουσία ανθεκτικών στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA). Το μέσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μια ποικιλία δειγμάτων. Οι κύριοι τύποι δειγμάτων είναι ρινικά επιχρίσματα, επιχρίσματα τραυμάτων και επιχρίσματα βουβωνικής χώρας. Το *Brilliance MRSA 2 Agar* χρησιμοποιείται σε μια διαγνωστική ροή εργασιών για να βοηθηθούν οι κλινικοί ιατροί στον καθορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς όπου υπάρχει υποψία ότι πάσχουν από βακτηριακή λοίμωξη.

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

Περίληψη και Επεξήγηση

Το *Staphylococcus aureus* είναι ένα Gram θετικό, κοκκοειδούς σχήματος, θετικό στην κοαγκουλάση, βακτήριο. Αν και αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας των ανθρώπων και των ζώων όπου βρίσκεται στο δέρμα και στη γαστρεντερική οδό, είναι ευκαιριακό παθογόνο και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ασθένειες όπως ενδοκαρδίτιδα, πνευμονία και λοιμώξεις των οστών¹. Το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA) απομονώθηκε για πρώτη φορά από κλινικά δείγματα τη δεκαετία του 1960 και εξαπλώθηκε γρήγορα με την αυξημένη χρήση αντιβιοτικών².

Η αντίσταση στη μεθικιλίνη αποκτάται με την παρουσία ενός γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη 2a που δεσμεύει την πενικιλίνη (PBP2a). Αυτό προσδίδει αντοχή σε όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, αλλά το MRSA είναι επίσης ανθεκτικό σε άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών, μειώνοντας σημαντικά την επιλογή αντιβιοτικών για αποτελεσματική θεραπεία³.

Οι ασθενείς που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία τείνουν να έχουν προδιάθεση για λοίμωξη λόγω επεμβατικών διαδικασιών ή/και αποδυναμωμένου ανοσοποιητικού συστήματος και αυτό σε συνδυασμό με τη συχνή επαφή μεταξύ των ατόμων και του περιβάλλοντος ενός γενικού νοσοκομείου, έχει οδηγήσει στην επιδημική εξάπλωση του MRSA σε όλες τις δομές υγειονομικής περίθαλψης⁴.

Ο προληπτικός έλεγχος για MRSA είναι απαραίτητος για τον επιτυχή έλεγχο της λοίμωξης, για τον εντοπισμό και την απομόνωση των αποικισμένων ασθενών και την έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας⁵. Ανοσολογικές⁶ και PCR⁷ μέθοδοι έχουν επικεντρωθεί στην ανίχνευση του PBP2a, ενώ η επίδοση των μέσων καλλιέργειας για τον έλεγχο MRSA έχει βελτιωθεί δραματικά. Το *Brilliance MRSA 2 Agar* χρησιμοποιεί χρωμογόνα ενζυμικά υποστρώματα που μπορούν να υδrolυθούν από το *S. aureus* για την επιβεβαίωση της ταυτοποίησης και περιέχει αντιβιοτικά για την αναστολή στελεχών που δεν είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη⁸.

Αρχή της Μεθόδου

Διαφοροποίηση του MRSA επιτυγχάνεται μέσω της συμπερίληψης δύο χρωμογόνων που στοχεύουν συγκεκριμένα ένζυμα: φωσφατάση και β-γλυκοσιδάση. Η δράση αυτών των ενζύμων στα χρωμογόνα προκαλεί απελευθέρωση του χρωματικού παράγοντα μέσα στο κύτταρο του βακτηρίου, με αποτέλεσμα να προκύπτουν έγχρωμες αποικίες. Το χρώμα που παράγεται εξαρτάται από τα ένζυμα που παράγουν οι οργανισμοί. Η παρουσία ενζύμων φωσφατάσης στο MRSA οδηγεί σε μια μπλε αποικία. Οι ανταγωνιστικοί οργανισμοί με δραστηριότητα β-γλυκοσιδάσης παράγουν ροζ αποικίες. Οι ανταγωνιστικοί οργανισμοί που δεν διαθέτουν κανένα ένζυμο δημιουργούν μη έγχρωμες αποικίες. Η προσθήκη καολίνης στη σύνθεση παράγει ένα ελαφρύ αδιαφανές υπόβαθρο στα τρυβλία, βοηθώντας στην ανίχνευση θετικών καλλιέργειών. Το υλικό περιέχει ένα μείγμα αντιβιοτικών που καταστέλλει την ανάπτυξη των περισσότερων ανταγωνιστικών οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων στελεχών ευαίσθητων στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MSSA).

Τυπική Συνταγή

	γραμμάρια ανά λίτρο
Μείγμα πτεπόνης	20
Υδατάνθρακας	4
Μείγμα χρωμογόνου	0.2
Άγαρ	13
Καολίνη	8
Άλατα	5
Αντιβιοτικό κοκτέιλ	20ml

Εξωτερική εμφάνιση

Χρώμα	Αχνοκίτρινο
Διάγνεια	Θολότητα
Συμπλήρωση βάρους	19 ± 2,0g

Υλικά που Παρέχονται

Η συσκευασία περιέχει τρυβλία άγαρ 10 x 90 mm τυλιγμένα με φιλμ. Κάθε τρυβλίο πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.

Κάθε συσκευασία περιέχει αρκετά τρυβλία για 10 μεμονωμένες δοκιμές.

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

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

Αποθήκευση

- Αποθηκεύστε το προϊόν στην αρχική του συσκευασία στους 2–10 °C μέχρι τη χρήση του.
- Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- Φυλάσσετε μακριά από το φως.
- Αφήστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
- Μην επωάζετε πριν από τη χρήση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μόνο για in vitro διαγνωστική χρήση.
- Μόνο για επαγγελματική χρήση.
- Επιθεωρήστε τη συσκευασία του προϊόντος πριν από την πρώτη χρήση.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει ορατή ζημιά στη συσκευασία ή στα τρυβλία.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν πέρα από την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.

- Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν υπάρχουν σημάδια επιμόλυνσης.
- Μη χρησιμοποιείτε το ιατροτεχνολογικό προϊόν εάν το χρώμα έχει αλλάξει ή υπάρχουν άλλα σημάδια φθοράς.
- Είναι ευθύνη κάθε εργαστηρίου να διαχειρίζεται τα απόβλητα που παράγονται σύμφωνα με τη φύση και τον βαθμό επικινδυνότητάς τους και να τα αντιμετωπίζει ή να τα απορρίπτει σύμφωνα με τους ομοσπονδιακούς πολιτειακούς και τοπικούς ισχύοντες κανονισμούς. Οι οδηγίες πρέπει να διαβάζονται και να ακολουθούνται προσεκτικά. Αυτό περιλαμβάνει την απόρριψη χρησιμοποιημένων ή αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων καθώς και οποιουδήποτε άλλου μολυσμένου υλικού μιας χρήσης, ακολουθώντας διαδικασίες για μολυσματικά ή δυνητικά μολυσματικά προϊόντα.

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

Υλικά ζωικής προέλευσης

Το *Brilliance* MRSA 2 agar περιέχει πεπτόνη καζεΐνης και άλλες πεπτόνες που παρασκευάζονται από βόειο, χοίρειο και μικροβιακό υλικό.

Συλλογή, χειρισμός και αποθήκευση δειγμάτων

Το δείγμα θα πρέπει να συλλέγεται και να χειρίζεται σύμφωνα με τις συνιστώμενες οδηγίες, όπως τα Πρότυπα του HB για Μικροβιολογικές Έρευνες (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Διαδικασία

- Αφίστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
- Ενοφθαλμίστε και απλώστε το δείγμα επάνω στο μέσο χρησιμοποιώντας έναν τυπικό βρόχο.
- Επλώστε τα τρυβλία αερόβια για 18–24 ώρες στους:
- 37 ± 2 °C.
- Επιθεωρήστε οπτικά τα τρυβλία για να αξιολογήσετε την ανάπτυξη και το χρώμα της αποικίας κάτω από επαρκή φωτισμό.

Ερμηνεία

Η παρουσία μπλε ή ροζ αποικιών υποδεικνύει ότι το δείγμα είναι ανθεκτικό στη μεθικιλίνη.

- Οι μπλε αποικίες υποδεικνύουν ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Οι ροζ αποικίες υποδεικνύουν ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη οργανισμούς μη-στόχους.

Έλεγχος ποιότητας

Η σωστή ανίχνευση των στελεχών MRSA επιβεβαιώνεται με τη συμπερίληψη καλά χαρακτηρισμένων απομονωθέντων στελεχών στις διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου (QC) που εκτελούνται ως μέρος της κατασκευής κάθε παρτίδας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Είναι ευθύνη του χρήστη να πραγματοποιήσει δοκιμές Ποιοτικού Ελέγχου κρίνοντας από την προβλεπόμενη χρήση του μέσου και σύμφωνα με τυχόν τοπικούς ισχύοντες κανονισμούς (συχνότητα, αριθμός στελεχών, θερμοκρασία επώασης κ.λπ.).

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

Συνθήκες επώασης: 18 - 24 ώρες @ 37° ± 2°C σε αερόβιο περιβάλλον.

Θετικοί μάρτυρες	
Ο αριθμός αποικιών είναι ≥ 50% του αριθμού του μέσου ελέγχου.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Εντοπίστε τις μπλε αποικίες 1,5 mm.
Αρνητικοί μάρτυρες	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Καμία ανάπτυξη
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Καμία ανάπτυξη
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Καμία ανάπτυξη
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Καμία ανάπτυξη
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Εντοπίστε τις ροζ αποικίες 1 mm, περιορισμένη ανάπτυξη.

Αναλυτική επίδοση

Διεξήχθη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδοσης του *Brilliance* MRSA 2 Agar με 100 MRSA και 126 non-MRSA απομονωθέντα στελέχη⁹. Παρασκευάστηκαν αιωρήματα οργανισμών με οπτική πυκνότητα ισοδύναμη με πρότυπο 0,5 της κλίμακας McFarland και αραιώθηκαν για να παραχθούν αιωρήματα για όλα τα MRSA και άλλα είδη εκτός των MRSA (συμπεριλαμβανομένων άλλων *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., and *Candida* spp.), τα οποία ενοφθαλμίστηκαν σε όλα τα μέσα. Η ανάγνωση των τρυβλίων έγινε από προσωπικό που δεν συμμετείχε στην εκτέλεση του έργου. Καταγράφηκε το χρώμα, το μέγεθος και η ποσότητα της ανάπτυξης. Τα ψευδώς θετικά και τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο επιβεβαίωσης. Η ευαισθησία για το *Brilliance* MRSA 2 Agar υπολογίστηκε με βάση την παρουσία σωστά χρωματισμένων μπλε αποικιών (πιθανά MRSA) και αναφέρθηκαν οποιεσδήποτε άλλες έγχρωμες ή άχρωμες αποικίες. Η ειδικότητα υπολογίστηκε με βάση τον αριθμό των αληθώς αρνητικών τρυβλίων, δηλαδή τον αριθμό των τρυβλίων με σωστά χρωματισμένες αποικίες μη-MRSA συν τα τρυβλία χωρίς ανάπτυξη.

Επίδοση του *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Επίδοση	Χρόνος επώασης (ώρες)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Ευαισθησία	16	93.64
	18	94.55
	24	94.55
	48	96.36
Ειδικότητα	16	92.24
	18	91.38
	24	90.52
	48	87.93

Κλινική επίδοση

Το *Brilliance* MRSA 2 Agar έχει αξιολογηθεί μέσω δυο Ευρωπαϊκών εξωτερικών δοκιμών που συνέκριναν και απέδειξαν την επίδοση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε κλινικό περιβάλλον. Τα χαρακτηριστικά επίδοσης, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η θετική προγνωστική αξία (PPV) και η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) έχουν αξιολογηθεί για αυτά τα μέσα και πληρούν τις προδιαγραφές που ορίζονται στο Σχέδιο Αξιολόγησης Απόδοσης.

Το *Brilliance* MRSA 2 Agar αποδείχθηκε ότι είναι ένα σταθερά εξαιρετικά εκλεκτικό μέσο για την απομόνωση μικροοργανισμών MRSA από κλινικά δείγματα, ανιχνεύοντας πιθανούς MRSA εντός 24 ωρών.

Σε μια μελέτη επίδοσης (Δοκιμή 1), δοκιμάστηκαν συνολικά 2199 δείγματα από ένα ευρύ φάσμα δομών ασθενών⁹. Αυτά περιελάμβαναν: κοιλιακό επίχρισμα, μασχαλιαίο επίχρισμα, επίχρισμα θώρακα, επίχρισμα σημείου παροχέτευσης, επίχρισμα ακροποσθίας, επίχρισμα βουβωνικής χώρας, επίχρισμα τριχωτού κεφαλής, επίχρισμα έλκους ποδιών, επίχρισμα τραύματος στον αυχένα, ρινικό επίχρισμα, επίχρισμα σημείου εξόδου PD, περιπρωκτικό επίχρισμα, επίχρισμα περινέου, επίχρισμα πτυέλων, υπερηβικού καθετήρα, φαρυγγικό επίχρισμα, επίχρισμα τραχειοστομίας, οφθαλμικό επίχρισμα και ούρα. Ο στόχος αυτής της δοκιμής ήταν να αξιολογήσει την επίδοση του *Brilliance* MRSA 2 Agar. Η επίδοση υπολογίστηκε σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια: τουλάχιστον ένα από τα τέσσερα τρυβλία παρουσίασε ανάπτυξη επιβεβαιωμένου MRSA. Άλλα τρυβλία που δεν εμφάνιζαν ανάπτυξη ή άτυπες αποικίες ταξινομήθηκαν ως ψευδώς αρνητικά. Η δοκιμή διεξήχθη από εκπαιδευμένο εργαστηριακό προσωπικό στο Princess Royal Hospital, Haywards Heath, Αγγλία.

Σε μια άλλη μελέτη επίδοσης (Δοκιμή 2), δοκιμάστηκαν συνολικά 1005 ρινικά επιχρίσματα, επιχρίσματα περινέου, επιχρίσματα τραύματος και τραχειακές εκκρίσεις⁹. Τα δείγματα ασθενών για χρήση στη δοκιμή προεπιλέχθηκαν, μετά από συνήθη εξέταση ανάπτυξης. Όλα τα επιχρίσματα γαλακτωματοποιήθηκαν σε στείρο αραιωτικό πριν από τον ενοφθαλμισμό. Οι τραχειακές εκκρίσεις απλώθηκαν απευθείας σε τρία τρυβλία. Τα πιθανά θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν χρησιμοποιώντας επιβεβαιωτικές δοκιμασίες. Ο στόχος αυτής της δοκιμής ήταν να αξιολογήσει την επίδοση του *Brilliance* MRSA 2 Agar. Η επίδοση υπολογίστηκε σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια: τόπου ένα από τα τρία τρυβλία παρουσίασε ανάπτυξη επιβεβαιωμένου MRSA. Άλλα τρυβλία που δεν εμφάνιζαν ανάπτυξη ή άτυπες αποικίες ταξινομήθηκαν ως ψευδώς αρνητικά. Όπου δύο από τα τρία τρυβλία παρουσίασαν ανάπτυξη επιβεβαιωμένου MRSA, το άλλο τρυβλίο που δεν εμφάνιζε ανάπτυξη ή άτυπες αποικίες ταξινομήθηκε επίσης ως ψευδώς αρνητικό. Η δοκιμή διεξήχθη από το εκπαιδευμένο εργαστηριακό προσωπικό του Medical Care Centre, Monchengladbach, Γερμανία.

Επίδοση του *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Χαρακτηριστικό επίδοσης	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)	
	Δοκιμή 1	Δοκιμή 2
Ευαισθησία	86.3	93.7
Ειδικότητα	100	99.8
PPV	100	98.1
NPV	99.7	99.2

Σύνοψη των αποτελεσμάτων που βρέθηκαν στις μελέτες που αξιολογήθηκαν σε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση. Αποτελέσματα από άμεση καλλιέργεια, ανάλυση στις 24 ώρες.

Μελέτη	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Ευαισθησία (%)	65.7	60.7
Ειδικότητα (%)	99.8	99.7
PPV (%)	95.7	95.6
NPV (%)	97.3	96.4

Η Περίληψη Ασφάλειας και Απόδοσης (SSP) για αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν θα είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπου είναι συνδεδεμένη με το Βασικό UDI-DI (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Περιορισμοί

Οι μικροοργανισμοί με άτυπα πρότυπα ενζύμων μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλες αντιδράσεις στο *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Αυτό το προϊόν περιέχει ζυμώσιμους υδατάνθρακες. Η ζύμωση αυτού του σακχάρου είναι πιθανό να προκαλέσει τοπική πτώση του pH που μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό ωχρών μπλε δακτυλίων γύρω από ορισμένες αποικίες. Αυτό δεν πρέπει να συγχέεται με μια θετική αντίδραση. Ευαίσθητο στη μεθικιλίνη *S. aureus* μπορεί να αναπτυχθεί εάν είναι ανθεκτικό στα αντιμικροβιακά που υπάρχουν στο μέσο και ως εκ τούτου μπορεί να φαίνεται ψευδώς ανθεκτικό στη μεθικιλίνη. Ορισμένοι εγγενώς ανθεκτικοί, ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη, αρνητικοί κοαγκουλάσης *Staphylococci* (όπως *S. sciuri* και άλλα στελέχη που παράγουν φωσφατάση) μπορεί να δώσουν ψευδώς θετική αντίδραση. Σπάνια στελέχη MRSA έχουν δείξει ευαισθησία στα συστατικά του μέσου. Αυτά τα στελέχη μπορεί επομένως να εμφανίζονται ως ψευδώς ευαίσθητα.

Ο έλεγχος αντιμικροβιακής ευαισθησίας δεν πρέπει να διεξάγεται απευθείας σε αποικίες που λαμβάνονται από *Brilliance* MRSA 2 Agar. Το μέσο δεν πρέπει να επωάζεται σε ατμόσφαιρα εμπλουτισμένη με διοξείδιο του άνθρακα το οποίο μπορεί να μειώσει την ανάκτηση και να οδηγήσει ενδεχομένως σε ψευδώς αρνητική αντίδραση. Το υλικό πρέπει να προστατεύεται από το φως ανά πάσα στιγμή εκτός από τη χρονική διάρκεια του ενοφθαλμισμού καθώς και μετά την επώαση.

Εάν οι θετικές καλλιέργειες απλωθούν ραβδωτά απευθείας από το Contrast™ MRSA Broth στο *Brilliance* MRSA 2 Agar, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη επίπτωση ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Επομένως, συνιστάται η επιβεβαίωση της μεταφοράς *mecA* με χρήση kit δοκιμής συγκόλλησης λατέξ Oxoid PBP2' ή με άλλη καθιερωμένη μέθοδο.

Οι ταυτοποιήσεις είναι συμπερασματικές και πρέπει να επιβεβαιώνονται.

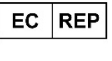
Σοβαρά Συμβάντα

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

Βιβλιογραφία

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus*'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punsellie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Γλωσσάριο συμβόλων

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



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. ATCC® είναι εμπορικό σήμα της ATCC. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific Inc. και των θυγατρικών της. Αυτές οι πληροφορίες δεν προορίζονται να ενθαρρύνουν τη

χρήση αυτών των προϊόντων με οποιονδήποτε τρόπο που θα μπορούσε να παραβιάσει τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας άλλων.



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



Για τεχνική βοήθεια, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα σας.

Έκδοση	Ημερομηνία έκδοσης και τροποποιήσεις που εισήχθησαν
1.0	2022-06-13. Νέο αρχείο

Naudojimo instrukcijos. „Brilliance™ MRSA 2“ agaras

[REF] PO1210A ir PO1258E*

* Dviejų lėkštelių versija su „Brilliance Staph 24“ agaru. Žr. papildomą „Brilliance Staph 24“ naudojimo instrukciją www.thermofisher.com.

Numatytasis naudojimas

„Brilliance™ MRSA 2“ agaras – kokybinė, selektyvi preliminarus klinikinių mėginių įvertinimo terpė, skirta meticilinui atspariam *Staphylococcus aureus* (MRSA). aptikti. Terpę galima naudoti su įvairiais mėginiais; pagrindiniai mėginių tipai yra nosies tepinėliai, žaizdų tepinėliai ir kirkšnių tepinėliai. „Brilliance MRSA 2“ agaras naudojamas diagnostikos darbo eigoje, siekiant padėti gydytojams nustatyti galimas gydymo galimybes pacientams, kurie įtariami sergantys bakterinėmis infekcijomis.

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

Suvestinė ir paaiškinimas

Staphylococcus aureus yra gramteigiama, kokoidinės formos, koagulazei teigiama bakterija. Tačiau dalis normalios žmonių ir gyvūnų floros vietose, kuriose ji aptinkama ant odos ir virškinimo trakte, yra oportunistiniai patogenai ir gali sukelti sunkias ligas, pvz., endokarditą, plaučių uždegimą ir kaulų infekcijas.¹ Meticilinui atsparus *S. aureus* (MRSA) pirmą kartą buvo išskirtas iš klinikinių mėginių XX a. 7-am dešimtmetyje ir greitai paplito vis plačiau naudojant antibiotikus².

Atsparumas meticilinui įgyjamas įsisavinus geną koduojantį peniciliną surišantį baltymą 2a (PBP2a). Tai suteikia atsparumą visiem β-laktamo antibiotikams, tačiau MRSA taip pat atsparus ir kitoms antibiotikų klasėms, reikšmingai sumažindamas antibiotikų pasirinkimą veiksmingam gydymui³.

Pacientai ligoninėse linkę užsikrėsti dėl invazinių procedūrų ir (arba) susilpnėjusios imuninės sistemos, o tai kartu su dažniais kontaktais tarp individų ir bendrosios ligoninės aplinkos sukelia epideminį MRSA plitimą sveikatos priežiūros įstaigose.⁴

Preliminarus MRSA įvertinimas yra labai svarbus sėkmingai infekcijos kontrolei; siekiant nustatyti ir izoliuoti užsikrėtusius pacientus ir pradėti antibiotikų terapiją.⁵ Imunologiniai⁶ ir PGR⁷ metodai dažniausiai skirti aptikti PBP2a, tuo tarpu MRSA preliminarus įvertinimo augimo terpės veiksmingumas stipriai pagerėjo. „Brilliance MRSA 2“ agare naudojami chromogeniniai fermentiniai substratai, kuriuos gali hidrolizuoti *S. aureus*, skirti patvirtinti identifikavimą, ir antibiotikai, skirti slopinti ne meticilinui atsparias padermes⁸.

Metodo principas

MRSA diferenciacija atliekama įtraukiant du chromogenus, taikomus pagal specifinius fermentus: fosfatazę ir β-gliukozidazę. Šiems fermentams veikiant chromogenus, iš bakterijų ląstelių išlaisvinamas spalvotas komponentas, todėl užauga spalvotos kolonijos. Gaunamas spalva priklauso nuo to, kokius fermentus gamina organizmai. Fosfatazės fermentai MRSA lemia mėlynos spalvos

MBD-BT-IFU-0372 v1

kolonijas. Konkuruojantys organizmai su β-gliukozidazės aktyvumu sukuria rausvos spalvos kolonijas. Konkuruojantys organizmai, kurie neturi fermento, auga nespavotomis kolonijomis. Įtraukus į sudėtį kaolino, sukuriamas šviesus nepermatomas fonas lėkštelėse, kuris padeda aptikti teigiamas kultūras. Terpės sudėtyje yra antibiotikų mišinys, kuris slopina labiausiai konkuruojančių organizmų augimą, įskaitant meticilinui jautraus *S. aureus* (MSSA) padermes.

Tipinė sudėtis

	gramai litre
Peptono mišinys	20
Angliavandeniai	4
Chromogeninis mišinys	0,2
Agaras	13
Kaolinas	8
Druskos	5
Antibiotikų mišinys	20 ml

Fizinė išvaizda

Spalva	blyški gelsva
Skaidrumas	nepermatomas
Užpildymo svoris	19 ± 2,0 g

Pateikiamos medžiagos

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

Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

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

Laikymas

- Kol nenaudojate, laikykite gaminį originalioje pakuotėje 2–10 °C temperatūroje.
- Gaminį galima naudoti iki ant etiketės nurodytos galiojimo pabaigos datos.
- Laikykite tamsioje vietoje.
- Prieš naudodami gaminį, palikite sušilti iki kambario temperatūros.
- Neinkubokite prieš naudojimą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

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

Gyvūninės kilmės medžiagos

„Brilliance MRSA 2“ agaro sudėtyje yra kazeino peptono ir kitų peptonų, pagamintų iš galvijų, kiaulių ir mikrobinų žaliavų.

Mėginių paėmimas, naudojimas ir laikymas

Mėginius reikia rinkti ir naudoti laikantis pateiktų rekomendacijų, pvz., Mikrobiologinių tyrimų JK standartuose (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedūra

- Paikite gaminį sušilti iki kambario temperatūros.
- Inokuliuokite ir subraukykite mėginį ant terpės naudodami standartinę kilpelę.
- Inkubuokite lėkšteles aerobinėmis sąlygomis 18–24 valandų $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Apžiūrėkite lėkšteles ir įvertinkite kolonijų augimą ir spalvą esant geram apšvietimui.

Interpretavimas

mėlynos ir rausvos kolonijos rodo, kad mėginys yra atsparus meticilinui.

- Mėlynos kolonijos rodo meticilinui atsparų *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Rausvos kolonijos rodo meticilinui atsparius ne tikslinius organizmus.

Kokybės kontrolė

Tinkamas MRSA padermių aptikimas patvirtinamas įtraukiant tinkamai apibūdintus izoliatus į kokybės kontrolės procesus, vykdomus kaip kiekvienos priemonės partijos gamybos dalį.

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

Šios terpės veiksmingumą galima patikrinti tiriant šias etalonines padermes.

Inkubavimo sąlygos: 18–24 val. esant $37^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ aerobinės

Teigiamos kontrolės	
Kolonių skaičius $\geq 50\%$ kontrolinės terpės skaičiaus.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Taškinės arba ne didesnės nei 1,5 mm mėlynos kolonijos.
Neigiamos kontrolės	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Neauga
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Neauga
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Neauga
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Neauga
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Taškinės arba ne didesnės nei 1 mm rausvos kolonijos, ribotas augimas.

Analitinis veiksmingumas

Siekiant įvertinti „Brilliance MRSA 2“ agaro veiksmingumą, buvo atliktas tyrimas su 100 MRSA ir 126 ne MRSA izoliatais⁹. Buvo paruošta organizmų suspensija, kurios optinis tankis atitinka 0,5 Makfarlando standartą, ir paskiesta pagaminant visoms MRSA ir ne MRSA rūšims (įskaitant kitas *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. ir *Candida* spp.) skirtas suspensijas, kurios buvo inokuliuotos ant visų terpių. Lėkšteles interpretavo su projekto kūrimu nesusiję darbuotojai. Registruotas kolonijų spalva, dydis ir augimo kiekis. Klaidingai teigiami ir klaidingai neigiami rezultatai buvo patvirtinti naudojant patvirtinimo algoritmą. „Brilliance MRSA 2“ agaro jautrumas buvo apskaičiuotas remiantis tinkamomis mėlynos spalvos kolonijomis (nuspėjama MRSA) ir visų kitų spalvų arba bespalvėmis kolonijomis. Specifiškumas buvo apskaičiuotas remiantis neigiamų lėkštelių skaičiumi, t. y. lėkštelių su tinkamų spalvų ne MRSA kolonijomis ir lėkštelių, kuriose nebuvo augimo, skaičiumi.

„Brilliance MRSA 2“ agaro veiksmingumas.

Veiksmingumas	Inkubavimo laikas (val.)	„Brilliance MRSA 2“ agaras (%)
Jautrumas	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specifiškumas	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinikinis veiksmingumas

„Brilliance MRSA 2“ agaras buvo įvertintas Europos atlikus du išorinius bandymus, kurie buvo palyginami ir parodė, kad priemonė veikia klinikinėje aplinkoje. Buvo įvertintos šių terpių veiksmingumo charakteristikos: jautrumas, specifiškumas, teigiama prognozuojamoji vertė (TPV) ir neigiamą prognozuojamoji vertė (NPV); atitiko veiksmingumo įvertinimo plane nustatytas specifikacijas.

„Brilliance MRSA 2“ agaras pasirodė esanti nuosekliai itin selektyvi terpė, skirta izoliuoti MRSA iš klinikinių mėginių, aptinkant nuspėjamą MRSA per 24 valandas.

Vieno veiksmingumo tyrimo (1 tyrimas) metu buvo iširta iš viso 2 199 mėginių iš įvairių pacientų vietų⁹. Mėginių vietos: pilvo tepinėlis, pažasties tepinėlis, krūtinės tepinėlis, drenažo vietos tepinėlis, apyvarpės tepinėlis, kirkšnies tepinėlis, plaukų augimo linijos tepinėlis, kojų opas tepinėlis, kaklo žaizdos tepinėlis, nosies tepinėlis, peritoninė dializės išleidimo vietos tepinėlis, perianalinis tepinėlis, tarpvietės tepinėlis, skrepliai, viršgaktinio kateterio tepinėlis, gerklės tepinėlis, tracheostomijos tepinėlis, bambos tepinėlis ir šlapimas. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti „Brilliance MRSA 2“ agaro veiksmingumą. Veiksmingumas buvo apskaičiuotas taikant šiuos kriterijus: mažiausiai vienoje iš keturių lėkštelių užaugo patvirtinta MRSA; kitose lėkštelėse augimo nebuvo arba atipinės kolonijos buvo klasifikuotos kaip klaidingai neigiamos. Tyrimą atliko išmokyti laboratorijos darbuotojai „Princess Royal Hospital“ (Heivords Hitas, Anglija).

Kito veiksmingumo tyrimo metu (2 tyrimas) buvo iširta iš viso 1005 nosies tepinėliai, tarpvietės tepinėliai, žaizdų tepinėliai ir trachėjos išskyros⁹. Tyrimė naudoti pacientų

mėginiai buvo iš anksto atrinkti, laikantis įprastų kultūrų tyrimų taisyklių. Prieš inokuliaciją, visi tepinėliai buvo emulsinti steriliame skiediklyje. Trachėjos išskyros buvo tiesiogiai užbraukytos ant trijų lėkštelių. Nuspėjimai teigiami rezultatai buvo patvirtinti naudojant patvirtinimo tyrimus. Šio tyrimo tikslas buvo įvertinti „Brilliance MRSA 2“ agaro veiksmingumą. Veiksmingumas buvo apskaičiuotas taikant šiuos kriterijus: vienoje iš trijų lėkštelių užaugo patvirtinta MRSA; kitose lėkštelėse augimo nebuvo arba atipinės kolonijos buvo klasifikuotos kaip klaidingai neigiamos. Dviejose iš trijų lėkštelių užaugo patvirtinta MRSA; kitoje lėkštelėje augimo nebuvo arba atipinės kolonijos taip pat buvo klasifikuotos kaip klaidingai neigiamos. Tyrimą atliko išmokyti laboratorijos darbuotojai „Medical Care Centre“ (Menchengladbachas, Vokietija).

„Brilliance MRSA 2“ agaro veiksmingumas.

Veiksmingumo savybės	„Brilliance MRSA 2“ agaras (%)	
	1 tyrimas	2 tyrimas
Jautrumas	86,3	93,7
Specifiškumas	100	99,8
TPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Tyrimo metu gautų rezultatų suvestinė įvertinta literatūros apžvalgoje. Tiesioginės kultūros rezultatai, interpretuojami po 24 valandų.

Tyrimas	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Jautrumas (%)	65,7	60,7
Specifiškumas (%)	99,8	99,7
TPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Šios priemonės saugos ir darbo suvestinė (SSP) bus pasiekama Europos medicinos prietaisų duomenų bazėje, kur ji bus susieta su įtaiso baziniu UDI-DI (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Apribojimai

Organizmai su atipine fermentų struktūra ant „Brilliance MRSA 2“ agaro gali sukelti anomalines reakcijas.

Šio gaminio sudėtyje yra fermentuojamų angliavandenių. Tikėtina, kad šio cukraus fermentavimas sukels lokalizuotą pH sumažėjimą, dėl kurio gali susidaryti šviesiai mėlynos spalvos halai aplink kai kurias kolonijas. Jų nereikėtų painioti su teigiama reakcija. Meticilinui jautrus *S. aureus* gali augti, jeigu yra atsparus terpėje esančioms antimikrobinėms medžiagoms, ir todėl gali klaidingai atrodyti atsparus meticilinui. Kai kurie iš esmės atsparūs meticilinui koaguliazei neigiami *Staphylococci* (pvz., *S. sciuri* ir kitos fosfatazė gaminančios padermės) gali rodyti klaidingai teigiamą reakciją. Kai kurios MRSA padermės buvo jautrios šios terpės sudėtinėms medžiagoms; todėl šios padermės gali pasirodyti klaidingai neatsparus.

Antimikrobinio jautrumo tyrimo nereikia atlikti tiesiogiai su kolonijomis paimtomis nuo „Brilliance MRSA 2“ agaro. Terpės nereikia inkubuoti anglies dioksido prisotintoje atmosferoje, gali sumažėti atkuriamumas ir potencialiai įvykti klaidingai neigiamą reakciją. Terpę visuomet reikia saugoti nuo šviesos, išskyrus inokuliacijos metu ir po inkubavimo.

Jeigu teigiamos kultūros užbraukomos tiesiogiai nuo „Contrast™ MRSA“ sultinio ant „Brilliance MRSA 2“ agaro, gali padidėti klaidingai teigiamų rezultatų dažnumas. Todėl *mecA* pernešimą rekomenduojama patvirtinti naudojant „Oxoid PBP2“ Latex Agglutination Test“ rinkinį ar kitą pripažintą metodą.

Identifikavimas yra nuspėjamas ir turėtų būti patvirtintas.

Rimti incidentai

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

Literatūra

- Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
- Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
- Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
- PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
- Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus*'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
- Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
- Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
- Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
- Data on file.
- Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
- M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant

Simbolių reikšmės

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



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

Thermo

SCIENTIFIC

© 2019 m. „Thermo Fisher Scientific Inc.“ Visos teisės saugomos. ATCC® yra ATCC prekių ženklas. Visi kiti prekių ženklai yra „Thermo Fisher Scientific Inc.“ ir jos patronuojamųjų įmonių nuosavybė. Ši informacija neskirta skatinti naudoti gaminius šalių intelektinės nuosavybės teisės galinčiais pažeisti būdais.



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



Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietos platintoją.

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

Instrukcja użytkownika: **Brilliance™** **MRSA 2 Agar**

REF PO1210A i PO1258E*

* Wersja dwupłytkowa z **Brilliance** Staph 24 Agar. Zobacz dodatkowe instrukcje użytkownika dla **Brilliance** Staph 24 dostępne na stronie www.thermofisher.com.

Przeznaczenie

Brilliance™ MRSA 2 Agar to jakościowe, selektywne podłoże do badań przesiewowych próbek klinicznych na obecność metycylinoopornej *Staphylococcus aureus* (MRSA). Medium może być używane z różnymi próbkami; główne typy próbek to wymazy z nosa, wymazy z ran i wymazy z pachwiny. **Brilliance** MRSA 2 Agar jest stosowany w procesie diagnostycznym, aby pomóc klinicyście w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem infekcji bakteryjnych.

Urządzenie nie jest zautomatyzowane, jest przeznaczone wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest diagnostyką towarzyszącą.

Podsumowanie i wyjaśnienie

Staphylococcus aureus jest Gram-dodatnią bakterią o kształcie przypominającym ziarenkowca, koagulazododatnią. Chociaż jest częścią zwykłej flory ludzi i zwierząt, gdzie występuje na skórze i w przewodzie pokarmowym, jest patogenem oportunistycznym i może powodować ciężkie choroby, takie jak zapalenie wsierdza, zapalenie płuc i infekcje kości¹. Metycylinooporny *S. aureus* (MRSA) został po raz pierwszy wyizolowany z próbek klinicznych w latach 60. XX wieku i szybko się rozprzestrzenił wraz ze wzrostem stosowania antybiotyków².

Oporność na metycylinę nabywa się przez wychwyt genu kodującego białko wiążące penicylinę 2a (PBP2a). Nadaje to oporność na wszystkie antybiotyki β-laktamowe, ale MRSA jest również odporny na inne klasy antybiotyków, co znacznie ogranicza wybór antybiotyków do skutecznego leczenia³.

Pacjenci w szpitalach mają skłonność do infekcji z powodu inwazyjnych procedur i/lub obniżonego układu odpornościowego, a to wraz z częstym kontaktem między osobami i ogólnym środowiskiem szpitalnym doprowadziło do rozprzestrzeniania się epidemii MRSA w placówkach opieki zdrowotnej⁴.

Badania przesiewowe w kierunku MRSA są niezbędne do skutecznej kontroli infekcji; zidentyfikowania i wyizolowania skolonizowanych pacjentów oraz rozpoczęcia antybiotykoterapii⁵. Metody immunologiczne⁶ i PCR⁷ koncentrowały się na wykrywaniu PBP2a, podczas gdy wydajność podłoży wzrostowych w badaniach przesiewowych MRSA uległa znacznej poprawie. **Brilliance** MRSA 2 Agar wykorzystuje chromogenne substraty enzymatyczne, które mogą być hydrolizowane przez *S. aureus* w celu potwierdzenia identyfikacji i zawiera antybiotyki hamujące szczepy nieoporne na metycylinę⁸.

Zasada metody

Różnicowanie MRSA osiąga się poprzez włączenie dwóch chromogenów, na które działają określone enzymy: fosfataza i β-glukozydaza. Działanie tych enzymów na chromogeny powoduje uwolnienie barwnego składnika do wnętrza komórki bakterii, w wyniku czego powstają kolorowe kolonie. Wytworzony kolor zależy od tego, jakie enzymy wytwarzają organizmy. Obecność enzymów fosfatazy

MBD-BT-IFU-0372 v1

w MRSA powoduje powstanie niebieskiej kolonii. Organizmy konkurujące o aktywności β-glukozydazy produkują różowe kolonie. Organizmy konkurujące, które nie posiadają żadnego enzymu, tworzą kolonie bezbarwne. Dodanie kaolinu do preparatu tworzy jasne, nieprzezroczyste tło dla płytek, pomagając w wykrywaniu dodatnich kultur. Podłoże zawiera mieszaninę antybiotyków, która hamuje wzrost większości organizmów konkurujących, w tym szczepów wrażliwych na metycylinę *S. aureus* (MSSA).

Typowa formuła

	gramów na litr
Mieszanka peptonów	20
Węglowodan	4
Mieszanka chromogenna	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Sole	5
Koktajl antybiotykowy	20 ml

Wygląd fizyczny

Kolor	Błada barwa
Przejrzystość	Nieprzejrzysty
Masa wypełnienia	19 ± 2,0 g

Dostarczone materiały

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

Materiały wymagane, ale niedostarczone

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

Przechowywanie

- Przechowywać produkt w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 2–10°C do momentu użycia.
- Produkt można stosować do daty ważności podanej na etykiecie.
- Przechowywać z dala od światła.
- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Nie inkubować przed użyciem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

wszelkich innych skażonych materiałów jednorazowego użytku zgodnie z procedurami dotyczącymi produktów zakaźnych lub potencjalnie zakaźnych.

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

Materiały pochodzenia zwierzęcego

Brilliance MRSA 2 Agar zawiera pepton kazeinowy i inne peptony wyprodukowane z materiału bydłęcego, wieprzowego i mikrobiologicznego.

Pobieranie, przenoszenie i przechowywanie próbek

Próbki należy pobierać i obchodzić się z nimi zgodnie z zalecanymi wytycznymi, takimi jak brytyjskie standardy badań mikrobiologicznych (UK Standards for Microbiology Investigations, UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedura

- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Wysiewać i rozsmazywać próbkę na pożywcę za pomocą standardowej ezy.
- Inkubować płytki w warunkach tlenowych przez 18–24 godzin w temperaturze $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Przy dobrym oświetleniu obejrzeć płytki, aby ocenić wzrost i kolor kolonii.

Interpretacja

Obecność niebieskich lub różowych kolonii wskazuje, że próbka jest oporna na metycylinę.

- Niebieskie kolonie wskazują na oporność na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Różowe kolonie wskazują na organizmy niebędące przedmiotem badania odporne na metycylinę.

Kontrola jakości

Prawidłowe wykrycie szczepów MRSA potwierdza włączenie dobrze scharakteryzowanych izolatów do procesów QC wykonywanych w ramach produkcji każdej serii urządzenia.

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

Działanie tego podłoża można zweryfikować, testując następujące szczepy referencyjne.

Warunki inkubacji: 18–24 godz. w temperaturze $37 \pm 2^\circ\text{C}$ w warunkach tlenowych

Kontrole pozytywne Liczba kolonii wynosi $\geq 50\%$ liczby na podłożu kontrolnym.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Dokładnie określić do 1,5 mm niebieskich kolonii.
Kontrola ujemna	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Brak wzrostu
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Brak wzrostu
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Brak wzrostu
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Brak wzrostu
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Dokładnie określić kolonie różowe do 1 mm, ograniczony wzrost.

Wydajność analityczna

Przeprowadzono badanie w celu oceny wydajności *Brilliance* MRSA 2 Agar ze 100 izolatami MRSA i 126 izolatami innymi niż MRSA⁹. Zawiesiny organizmów o gęstości optycznej odpowiadającej standardowi 0,5 McFarlanda przygotowano i rozcieńczono w celu wytworzenia zawiesin dla wszystkich MRSA i gatunków innych niż MRSA (w tym innych gatunków *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, gatunków *Bacillus* i gatunków *Candida*), które zostały wysiane na wszystkich podłożach. Płytki odczytywali pracownicy niezaangażowani w rozwój projektu. Odnotowano kolor kolonii, wielkość kolonii i wielkość wzrostu. Wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne zostały potwierdzone za pomocą algorytmu potwierdzającego. Wrażliwość *Brilliance* MRSA 2 Agar obliczono na podstawie obecności prawidłowo zabarwionych kolonii niebieskich (przypuszczalnie MRSA) oraz zgłoszono wszelkie inne kolorowe lub bezbarwne kolonie. Swoistość obliczono na podstawie liczby płytek prawdziwie ujemnych, tj. liczby płytek z prawidłowo zabarwionymi koloniami innych niż MRSA oraz płytek bez wzrostu.

Wydajność *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Wydajność	Czas inkubacji (godz.)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Wrażliwość	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specyficzność	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Wydajność kliniczna

Brilliance MRSA 2 Agar został oceniony w serii zewnętrznych dwóch europejskich prób przeprowadzonych w różnych laboratoriach i szpitalach, które porównały i wykazały działanie urządzenia w warunkach klinicznych. Wrażliwość charakterystyki działania, swoistość, dodatnia wartość predykcyjna (PPV) i ujemna wartość predykcyjna

(NPV) zostały ocenione dla tych podłoży i spełniając wymagania określone w planie oceny wydajności.

Brilliance MRSA 2 Agar okazał się być wysoce selektywnym podłożem do izolacji organizmów wytwarzających MRSA z próbek klinicznych, wykrywając przypuszczalnych producentów MRSA w ciągu 24 godzin.

W jednym badaniu wydajności (badanie 1) przetestowano łącznie 2199 próbek z wielu różnych placówek pacjentów⁹. Należą do nich: wymaz z jamy brzusznej, wymaz z pachy, wymaz z klatki piersiowej, wymaz z miejsca drenażu, wymaz z napletka, wymaz z pachwiny, wymaz z linii włosów, wymaz z owrzodzenia podudzia, wymaz z rany szyi, wymaz z nosa, wymaz z miejsca wyjścia dializy otrzewnowej, wymaz z okolicy odbytu, wymaz z okolic krocza, wymaz z cewnika, wymaz z gardła, wymaz tracheostomijny, wymaz z pępownicy i mocz. Celem tego badania była ocena wydajności *Brilliance* MRSA 2 Agar. Wydajność obliczono według następujących kryteriów: co najmniej jedna z czterech płytek wykazywała wzrost potwierdzonego MRSA; inne płytki nie wykazujące wzrostu ani nietypowych kolonii zostały sklasyfikowane jako fałszywie ujemne. Badanie zostało przeprowadzone przez przeszkolony personel laboratoryjny w Princess Royal Hospital w Haywards Heath w Anglii.

W innym badaniu wydajności (badanie 2) przetestowano łącznie 1005 wymazów z nosa, wymazów z krocza, wymazów z ran i wydzieliny z tchawicy⁹. Próbkę pacjentów do wykorzystania w badaniu zostały wstępnie wybrane po rutynowym badaniu kulturowym. Wszystkie wymazy emulgowano w sterylnym rozcieńczalniku przed wysianiem. Wydzieliny z tchawicy rozmazano bezpośrednio na trzech płytkach. Przypuszczalnie pozytywne wyniki potwierdzono za pomocą testów potwierdzających. Celem tego badania była ocena wydajności *Brilliance* MRSA 2 Agar. Wydajność obliczono według następujących kryteriów: gdzie jedna z trzech płytek wykazywała wzrost potwierdzonego MRSA; inne płytki nie wykazujące wzrostu ani nietypowych kolonii zostały sklasyfikowane jako fałszywie ujemne. Gdzie dwie z trzech płytek wykazywała wzrost potwierdzonego MRSA; inna płytka nie wykazująca wzrostu ani nietypowych kolonii została również sklasyfikowana jako fałszywie ujemna. Badanie zostało przeprowadzone przez przeszkolony personel laboratoryjny w Medical Care Centre, Monchengladbach w Niemczech.

Wydajność *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Charakterystyka wydajności	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)	
	Badanie 1	Badanie 2
Wrażliwość	86,3	93,7
Specyficzność	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Podsumowanie wyników uzyskanych w badaniach ocenianych w przeglądzie literatury. Wyniki z hodowli bezpośredniej, odczytane po 24 godzinach.

Badanie	Veenemans i in., 2013 ¹⁰	Dodémont i in., 2015 ¹¹
Wrażliwość (%)	65,7	60,7
Specyficzność (%)	99,8	99,7
PPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności (SSP) dla tego urządzenia będzie dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych, gdzie jest ono połączone z podstawowym UDI-DI urządzenia (5032384BrillMRSA2OL52).

MBD-BT-IFU-0372 v1

Patrz Eudamed na stronie

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

Ograniczenia

Organizmy z nietypowymi wzorcami enzymów mogą wykazywać nieprawidłowe reakcje na *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Ten produkt zawiera węglowodany ulegające fermentacji. Fermentacja tego cukru prawdopodobnie spowoduje miejscowy spadek pH, co może skutkować powstawaniem błonniebieskich otoczek wokół niektórych kolonii. Nie należy tego mylić z pozytywną reakcją. Wrażliwe na metycylinę *S. aureus* mogą rosnąć, jeśli odporne na przeciwdrobnoustrojowo są obecne w podłożu, a zatem mogą wydawać się fałszywie odporne na metycylinę. Niektóre wewnętrznie odporne na metycylinę koagulazoujemne *Staphylococci* (na przykład *S. sciuri* i inne szczepy wytwarzające fosfatazę) mogą dawać fałszywie dodatnią reakcję. Rzadkie szczepy MRSA wykazały wrażliwość na składniki podłoża; szczepy te mogą zatem wydawać się fałszywie wrażliwe.

Badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej nie należy przeprowadzać bezpośrednio na koloniach pobranych z *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Podłoża nie należy inkubować w atmosferze wzbogaconej dwutlenkiem węgla, co może zmniejszyć odzyskiwanie i potencjalnie spowodować fałszywie ujemną reakcję. Podłoże należy chronić przed światłem przez cały czas, z wyjątkiem wysiewania i po inkubacji.

Jeśli kultury dodatnie są rozmazane bezpośrednio z bulionu Contrast™ MRSA na *Brilliance* MRSA 2 Agar, może to skutkować zwiększoną częstością wyników fałszywie dodatnich. Dlatego zaleca się potwierdzenie nosicielstwa mecA za pomocą zestawu testu aglutynacji lateksowej Oxoid PBP2¹ lub innej uznanej metody.

Dane identyfikacyjne są domniemane i powinny być potwierdzone.

Poważne zdarzenia

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

Bibliografia

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: Staphylococcus Aureus in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.

5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of Staphylococcus Aureus and Enterococcus'. Infection Control and Hospital Epidemiology 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive Staphylococcus Aureus and Coagulase-Negative Staphylococci'. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus'. The Open Microbiology Journal 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. Molecular Biology Reports 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Clinical Samples. Journal of Clinical Microbiology, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant Staphylococcus aureus screening in hospitalized patients. Journal of Clinical Microbiology, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Słownik symboli

Symbol/etykieta	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie
	Zapoznać się z instrukcją użytkowania lub z instrukcją użytkowania w formie elektronicznej
	Zawartość wystarcza na <n> testów
	Użyć przed datą

	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania i zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/ Unii Europejskiej
	Unikatowy identyfikator urządzenia
	USA: Uwaga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie lekarzom lub na ich zamówienie
	Europejski oznaczenie zgodności
	Oznaczenie zgodności w Wielkiej Brytanii



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

© 2019 Thermo

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



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



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

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

Instruções de utilização: Ágar Brilliance™ MRSA 2

REF PO1210A e PO1258E*

* Versão biplaca com o Ágar Brilliance Staph 24. Consulte as Instruções de utilização adicionais para Brilliance Staph 24 disponíveis em www.thermofisher.com.

Utilização prevista

O Ágar Brilliance™ MRSA 2 é um meio qualitativo e seletivo para o rastreio de amostras clínicas quanto à presença de *Staphylococcus aureus* (MRSA) resistente à penicilina. O meio pode ser utilizado com uma variedade de amostras; os principais tipos de amostra são esfregaços nasais, de feridas e da virilha. O Ágar Brilliance MRSA 2 é utilizado num procedimento de diagnóstico para ajudar os médicos a determinar possíveis opções de tratamento para doentes com suspeita de infeções bacterianas.

O dispositivo destina-se exclusivamente a uso profissional, não é automatizado e não é um meio de diagnóstico complementar.

Resumo e explicação

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva, de forma cocoidal, coagulase positiva. Apesar de fazer parte da flora normal de humanos e animais, onde está presente na pele e no trato gastrointestinal, é um agente patogénico oportunista e pode provocar doenças graves como a endocardite, pneumonia e infeções ósseas.¹ O *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) foi isolado pela primeira vez a partir de amostras clínicas na década de 1960 e espalhou-se rapidamente com o aumento da utilização dos antibióticos.²

A resistência à metilicina é adquirida através da captação de um gene que codifica a proteína de ligação à penicilina 2a (PBP2a). Isto confere resistência a todos os antibióticos β-lactâmicos, mas a MRSA também é resistente a outras classes de antibióticos, reduzindo significativamente a seleção de antibióticos para um tratamento eficaz.³

Os doentes em hospitais tendem a estar predispostos a infeções devido a procedimentos invasivos e/ou ao sistema imunitário debilitado e isso, juntamente com o contacto frequente entre pessoas e o ambiente geral do hospital, levou à propagação epidémica de MRSA nos estabelecimentos de saúde.⁴

O rastreio de MRSA é essencial para o sucesso do controlo da infeção, para identificar e isolar doentes colonizados, e iniciar a terapia com antibióticos.⁵ Os métodos imunológicos⁶ e baseados em PCR⁷ centraram-se na deteção da PBP2a, enquanto o desempenho dos meios de crescimento para o rastreio de MRSA melhorou drasticamente. O Ágar Brilliance MRSA 2 utiliza substratos enzimáticos cromogénicos que podem ser hidrolisados pelo *S. aureus* para confirmar a identificação e contém antibióticos para inibir as estirpes não resistentes à metilicina.⁸

Princípio do método

A diferenciação da MRSA é conseguida através da inclusão de dois cromogénios que são alvo de enzimas específicas: fosfatase e β-glicosidase. A ação destas enzimas sobre os cromogénios provoca a libertação do componente colorido no interior da célula bacteriana, dando lugar a colónias coloridas. A cor produzida depende

das enzimas produzidas pelos microrganismos. A presença de enzimas fosfatase na MRSA resulta numa colónia azul. Os microrganismos concorrentes com atividade de β-glicosidase produzem colónias cor-de-rosa. Os microrganismos concorrentes que não possuem nenhuma enzima dão lugar a colónias não coloridas. A adição de caulim à formulação produz um fundo opaco claro nas placas que ajuda a detetar as culturas positivas. O meio contém uma mistura de antibióticos que reprime o crescimento da maioria dos microrganismos concorrentes, incluindo as estirpes de *S. aureus* sensíveis à metilicina (MSSA).

Fórmula típica

	gramas por litro
Mistura de peptona	20
Carboidrato	4
Mistura cromogénica	0,2
Ágar	13
Caulim	8
Sais	5
Cocktail de antibióticos	20 ml

Aspeto físico

Cor	Amarelo-pálido
Claridade	Opaco
Peso de preenchimento	19 ± 2,0 g

Materiais fornecidos

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

Cada embalagem contém placas suficientes para 10 testes individuais.

Materiais necessários, mas não fornecidos

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

Armazenamento

- Armazenar o produto na embalagem original a 2–10 °C até ser utilizado.
- O produto pode ser utilizado até à data de validade indicada na etiqueta.
- Armazenar protegido da luz.
- Deixar o produto aquecer até à temperatura ambiente antes de o utilizar.
- Não incubar antes da utilização.

Advertências e precauções

- Apenas para utilização em diagnóstico in vitro.
- Apenas para utilização profissional.
- Examinar a embalagem do produto antes da primeira utilização.
- Não utilizar o produto se existirem danos visíveis na embalagem ou nas placas.
- Não utilizar o produto além da data de validade indicada.
- Não utilizar o dispositivo se existirem sinais de contaminação.
- Não utilizar o dispositivo se a cor tiver sofrido alterações ou se existirem outros sinais de deterioração.
- É da responsabilidade de cada laboratório gerir os resíduos produzidos de acordo com a sua natureza e grau de perigo e tratá-los ou eliminá-los de acordo com quaisquer regulamentos

federais, estaduais e locais aplicáveis. As instruções devem ser lidas e seguidas com cuidado. Isto inclui a eliminação de reagentes utilizados ou não utilizados, bem como qualquer outro material descartável contaminado seguindo os procedimentos para produtos infecciosos ou potencialmente infecciosos.

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

Materiais de origem animal

O Ágar *Brilliance* MRSA 2 contém peptona de caseína e outras peptonas fabricadas a partir de material bovino, suíno e microbiano.

Colheita, manuseamento e armazenamento de amostras

As amostras devem ser colhidas e manuseadas de acordo com as diretrizes locais recomendadas, como os UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedimento

- Deixe o produto atingir a temperatura ambiente.
- Inocule e semeie por estrias a amostra no meio usando uma ança padrão.
- Incube as placas aerobicamente durante 18–24 horas em 37 ± 2 °C.
- Examine visualmente as placas para avaliar o crescimento e a cor das colônias sob uma boa iluminação.

Interpretação

A presença de colônias azuis ou cor-de-rosa indica que a amostra é resistente à meticilina.

- As colônias azuis indicam *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).
- As colônias cor-de-rosa indicam microrganismos não alvo resistentes à meticilina.

Controlo de qualidade

A deteção correta de estirpes de MRSA é confirmada pela inclusão de isolados bem caracterizados nos processos de controlo de qualidade (CQ) realizados como parte do fabrico de cada lote do dispositivo.

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

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

Condições de incubação: 18–24 h a 37 ± 2 °C em condições aeróbicas.

Controlos positivos A contagem de colônias é $\geq 50\%$ da contagem do meio de controlo.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Identificar as colônias azuis de 1,5 mm.
Controlos negativos	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Sem crescimento
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Sem crescimento
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Sem crescimento
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Sem crescimento
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Identificar as colônias cor-de-rosa de 1 mm, crescimento restrito.

Desempenho analítico

Foi realizado um estudo para avaliar o desempenho do Ágar *Brilliance* MRSA 2 com 100 isolados de MRSA e 126 não MRSA.⁹ Foram preparadas suspensões de microrganismos com uma densidade ótica equivalente a um padrão McFarland de 0,5 e diluídas para produzir suspensões para todos os MRSA e outras espécies além de MRSA (incluindo outros *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. e *Candida* spp.), que foram inoculados em todos os meios. As placas foram lidas por membros da equipa não envolvidos no desenvolvimento do projeto. A cor da colônia, o tamanho e a quantidade de crescimento foram registados. Os resultados positivos falsos e negativos falsos foram confirmados utilizando um algoritmo de confirmação. A sensibilidade para o Ágar *Brilliance* MRSA 2 foi calculada com base na presença de colônias azuis corretamente coloridas (presunção de MRSA) e quaisquer outras colônias coloridas ou incolores foram notificadas. A especificidade foi calculada com base no número de placas negativas verdadeiras, ou seja, o número de placas com colônias não MRSA corretamente coloridas mais as placas sem crescimento.

Desempenho do Ágar *Brilliance* MRSA 2.

Desempenho	Tempo de incubação (horas)	Ágar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)
Sensibilidade	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Especificidade	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Desempenho clínico

O Ágar *Brilliance* MRSA 2 foi avaliado através de dois ensaios externos europeus, que compararam e demonstraram o desempenho do dispositivo num ambiente clínico. Foram avaliadas para este meio as seguintes características de desempenho: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), e cumprem às especificações estabelecidas no Plano de avaliação de desempenho.

O Ágar *Brilliance* MRSA 2 demonstrou ser um meio consistentemente muito seletivo para o isolamento dos MRSA de amostras clínicas, detetando presumíveis produtores de MRSA em 24 horas.

Num estudo de desempenho (Ensaio 1), foi testado um total de 2199 amostras de uma ampla seleção de locais de doentes.⁹ Estes incluíram: esfregaços abdominais, axilares, torácicos, de locais de drenagem, do prepúcio, da virilha, capilares, de úlcera de perna, de feridas no pescoço, nasais, de locais de saída de PD, perianais, perineais, de esputo, de cateter suprapúbico, de garganta, de traqueostomia, umbilical e de urina. O objetivo deste ensaio foi avaliar o desempenho do Ágar *Brilliance* MRSA 2. O desempenho foi avaliado de acordo com os seguintes critérios: um mínimo de uma das quatro placas demonstrou crescimento de um MRSA confirmado; as outras placas que não mostraram crescimento ou apresentaram colónias atípicas foram classificadas como falsos negativos. O ensaio foi realizado por uma equipa de laboratório com a devida formação no Hospital Princess Royal, em Haywards Heath, na Inglaterra.

Num outro estudo de desempenho (Ensaio 2), foi testado um total de 1005 esfregaços nasais, perineais, de feridas e secreções traqueais.⁹ Após exames de culturas de rotina, foram pré-selecionadas amostras de doentes para utilização no ensaio. Todos os esfregaços foram emulsionados num diluente estéril antes da inoculação. As secreções traqueais foram diretamente semeadas por estrias nas três placas. Os resultados positivos presuntivos foram confirmados através de ensaios de confirmação. O objetivo deste ensaio foi avaliar o desempenho do Ágar *Brilliance* MRSA 2. O desempenho foi avaliado de acordo com os seguintes critérios: uma das três placas demonstrou crescimento de um MRSA confirmado; as outras placas que não mostraram crescimento ou apresentaram colónias atípicas foram classificadas como falsos negativos. Duas das três placas demonstraram crescimento de um MRSA confirmado; a outra placa que não mostrou crescimento ou apresentou colónias atípicas foi também classificada como falso negativo. O ensaio foi realizado por uma equipa de laboratório com a devida formação no Centro de Cuidados Médicos de Monchengladbach, na Alemanha.

Desempenho do Ágar *Brilliance* MRSA 2.

Características de desempenho	Ágar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)	
	Ensaio 1	Ensaio 2
Sensibilidade	86,3	93,7
Especificidade	100	99,8
VPP	100	98,1
VPN	99,7	99,2

Resumo dos resultados obtidos nos estudos avaliados numa revisão da literatura. Resultados obtidos a partir de cultura direta, lidos em 24 horas.

Estudo	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Sensibilidade (%)	65,7	60,7
Especificidade (%)	99,8	99,7
VPP (%)	95,7	95,6
VPN (%)	97,3	96,4

O Resumo de Segurança e Desempenho (SSP) para este dispositivo estará disponível na base de dados europeia sobre dispositivos médicos, onde está associado ao UDI-DI básico do dispositivo (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Limitações

Os microrganismos com padrões enzimáticos atípicos podem dar lugar a reações anómalas em Ágar *Brilliance* MRSA 2.

Este produto contém hidratos de carbono fermentáveis. A fermentação deste açúcar pode causar uma queda localizada do pH, o que pode levar à formação de halos azul-claros à volta de algumas colónias. Isto não deve ser confundido com uma reação positiva. O *S. aureus* sensível à metilina pode crescer se for resistente aos antimicrobianos presentes no meio e, como tal, pode parecer falsamente resistente à metilina. Alguns *Staphylococci* intrinsecamente resistentes à metilina e coagulase negativa (tais como, *S. sciuri* e outras estirpes produtoras de fosfatase) podem originar uma reação positiva falsa. Estirpes raras de MRSA demonstraram sensibilidade aos componentes do meio; estas estirpes podem, como tal, parecer falsamente sensíveis.

O teste de sensibilidade antimicrobiana não deve ser realizado diretamente em colónias obtidas de Ágar *Brilliance* MRSA 2.

O meio não deve ser incubado numa atmosfera enriquecida com dióxido de carbono, sob pena de reduzir a recuperação e resultar potencialmente numa reação negativa falsa. O meio deve estar sempre protegido da luz, exceto durante a inoculação e após a incubação.

Se as culturas positivas forem diretamente semeadas por estrias desde Caldo Contrast™ MRSA no Ágar *Brilliance* MRSA 2, isto pode resultar numa elevada incidência de resultados positivos falsos. Por conseguinte, recomenda-se a confirmação do estado de portador de mecA com o kit de teste de aglutinação em látex Oxoid PBP2 ou outro método reconhecido.

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

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. Clinical Microbiology Reviews 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B.

- Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.
3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
 4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
 5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus*'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
 6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freydière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
 7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
 8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirtliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
 9. Data on file.
 10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punsellie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
 11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Glossário de símbolos

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



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ATCC® é uma marca comercial da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e respectivas subsidiárias. Esta informação não se destina a encorajar a utilização destes

produtos num modo que possa transgredir os direitos de propriedade intelectual de terceiros.



Oxoid Limited, Wade Road, Basingstoke,
Hampshire, RG24 8PW, Reino Unido



Para obter assistência técnica, contacte o seu distribuidor local.

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

Instrucciones de uso: Agar Brilliance™ MRSA 2

[REF] PO1210A y PO1258E*

* Versión biplaca con agar Brilliance Staph 24. Consulte las instrucciones de uso adicionales de Brilliance Staph 24 disponibles en www.thermofisher.com.

Uso previsto

El agar Brilliance™ MRSA 2 es un medio selectivo y cualitativo para el cribado de muestras clínicas para detectar la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM). El medio se puede utilizar con distintas muestras, de las que los tipos principales son hisopos nasales, hisopos de heridas e hisopos de ingle. El agar Brilliance MRSA 2 se utiliza en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar posibles opciones de tratamiento para pacientes con sospecha de infecciones bacterianas.

El dispositivo es exclusivamente para uso profesional, no está automatizado y no es un diagnóstico complementario.

Resumen y explicación

Staphylococcus aureus es una bacteria de forma cocoide, grampositiva y coagulasa positiva. Aunque forma parte de la flora normal de humanos y animales, donde se encuentra en la piel y el tracto gastrointestinal, es un patógeno oportunista y puede causar enfermedades graves como endocarditis, neumonía e infecciones óseas¹. El *S. aureus* resistente a la metilina (SARM) se aisló por primera vez a partir de muestras clínicas en la década de 1960 y se propagó rápidamente con el aumento del uso de antibióticos².

La resistencia a la metilina se adquiere mediante la absorción de un gen que codifica la proteína de unión a penicilina 2a (PBP2a). Esto confiere resistencia a todos los antibióticos betalactámicos, pero el SARM también es resistente a otras clases de antibióticos, lo que reduce significativamente las opciones disponibles de antibióticos para un tratamiento eficaz³.

Los pacientes que están en hospitales tienden a estar predispuestos a infecciones debido a procedimientos invasivos o sistemas inmunitarios debilitados y esto, junto con el contacto frecuente entre personas y el entorno general del hospital, ha dado lugar a la propagación epidémica de SARM en los centros sanitarios⁴.

La detección de SARM es esencial para controlar correctamente las infecciones; identificar y aislar a los pacientes colonizados e iniciar el tratamiento con antibióticos⁵. Los métodos inmunológicos⁶ y basados en PCR⁷ se han centrado en la detección de la PBP2a, mientras que el rendimiento de los medios de crecimiento para la detección de SARM ha mejorado drásticamente. El agar Brilliance MRSA 2 utiliza sustratos enzimáticos cromogénicos que el *S. aureus* puede hidrolizar, a fin de confirmar la identificación, y contiene antibióticos para inhibir las cepas no resistentes a la metilina⁸.

Principio del método

La diferenciación del SARM se logra mediante la inclusión de dos cromógenos que son el objetivo de enzimas específicas: fosfatasa y β-glucosidasa. La acción de dichas enzimas sobre los cromógenos provoca la liberación del componente coloreado de dentro de la célula bacteriana, lo que da lugar a colonias coloreadas. El color que se obtiene depende de las enzimas producidas por los organismos. La presencia de

enzimas fosfatasa en SARM da como resultado colonias azules. Los organismos competidores con actividad de β-glucosidasa producen colonias de color rosa. Los organismos competidores que no poseen ninguna enzima dan lugar a colonias no coloreadas. La adición de caolín a la fórmula produce un fondo opaco claro en las placas que ayuda a detectar los cultivos positivos. El medio contiene una mezcla de antibióticos que reprime el crecimiento de la mayoría de organismos competidores, incluidas las cepas de *S. aureus* sensibles a la metilina (SASM).

Fórmula típica

	gramos por litro
Mezcla de peptona	20
Carbohidrato	4
Mezcla cromogénica	0,2
Agar	13
Caolín	8
Sales	5
Cóctel de antibióticos	20 ml

Apariencia física

Color	Gamuza pálido
Claridad	Opaco
Peso de relleno	19 ± 2,0 g

Materiales suministrados

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

Materiales necesarios pero no suministrados

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

Almacenamiento

- Almacenar el producto en su envase original a 2 °C-10 °C hasta que se vaya a utilizar.
- El producto se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- Almacenar protegido de la luz.
- Deje que el producto se temple a temperatura ambiente antes de usarlo.
- No incubar antes de usar.

Advertencias y precauciones

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

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

Materiales de origen animal

El agar *Brilliance* MRSA 2 contiene peptona de caseína y otras peptonas fabricadas a partir de material bovino, porcino y microbiano.

Recogida, manipulación y almacenamiento de muestras

Es necesario recoger y manipular las muestras según las directrices recomendadas, como los Estándares para investigaciones de microbiología del Reino Unido (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedimiento

- Deje que el producto se temple a temperatura ambiente.
- Inocule y siembre la muestra sobre el medio usando un asa estándar.
- Incube las placas aeróbicamente durante 18-24 horas a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Inspeccione visualmente las placas para evaluar el crecimiento y el color de las colonias con una iluminación adecuada.

Interpretación

La presencia de colonias azules o rosadas indica que la muestra es resistente a la meticilina.

- Las colonias azules indican *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).
- Las colonias de color rosa indican la presencia de organismos distintos del objetivo resistentes a la meticilina.

Control de calidad

La detección correcta de cepas de SARM se confirma mediante la inclusión de aislados bien caracterizados en los procesos de control de calidad realizados como parte de la fabricación de cada lote del dispositivo.

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

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

Condiciones de incubación: 18-24 h a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, aeróbica.

Controles positivos

El recuento de colonias es $\geq 50\%$ del recuento del medio de control.

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Localice colonias azules de 1,5 mm.
--	-------------------------------------

Controles negativos

<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC® 12228	Sin crecimiento
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	Sin crecimiento
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 9144	Sin crecimiento
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906	Sin crecimiento
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580	Localice colonias rosadas de 1 mm, crecimiento restringido.

Rendimiento analítico

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento del agar *Brilliance* MRSA 2 con 100 aislados de SARM y 126 aislados distintos de SARM⁹. Se prepararon suspensiones de organismos con una densidad óptica equivalente al estándar 0,5 McFarland y se diluyeron para obtener suspensiones de todas las especies de SARM y distintas de SARM (que incluían otras especies de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. y *Candida* spp.), que se inocularon en todos los medios. Las placas fueron leídas por personal ajeno al desarrollo del proyecto. Se registraron el número, tamaño y color de los crecimientos. Los resultados falsos positivos y falsos negativos se confirmaron mediante un algoritmo de confirmación. Se calculó la sensibilidad del agar *Brilliance* MRSA 2 en función de la presencia de colonias bien coloreadas en color azul (supuestamente SARM) y se anotó la presencia de colonias incoloras o de cualquier otro color. Se calculó la especificidad en función del número de placas negativas verdaderas, es decir, el número de placas con colonias no SARM coloreadas correctamente más las placas sin crecimiento.

Rendimiento del agar *Brilliance* MRSA 2.

Rendimiento	Tiempo de incubación (h)	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)
Sensibilidad	16	93.64
	18	94.55
	24	94.55
	48	96.36
Especificidad	16	92.24
	18	91.38
	24	90.52
	48	87.93

Resumen de resultados encontrados en los estudios evaluados en una revisión de la literatura. Resultados de cultivo directo leídos a las 24 horas.

Estudio	Veenemans et al, 2013 ¹⁰	Dodémont et al, 2015 ¹¹
Sensibilidad (%)	65.7	60.7
Especificidad (%)	99.8	99.7
VPP (%)	95.7	95.6
VPN (%)	97.3	96.4

El Resumen de seguridad y rendimiento (SSP) de este dispositivo estará disponible en la base de datos europea de productos sanitarios, donde está vinculado con el UDI-DI básico del dispositivo (5032384BrillMRSA2OL52).

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

Limitaciones

Los organismos con patrones enzimáticos atípicos pueden dar lugar a reacciones anómalas en el agar *Brilliance* MRSA 2.

Este producto contiene carbohidratos fermentables. La fermentación de este azúcar puede provocar una caída localizada del pH, lo que puede dar lugar a la formación de halos de color azul pálido alrededor de algunas colonias. No se debe confundir ese efecto con una reacción positiva. El *S. aureus* sensible a la metilicina puede crecer si es resistente a los antimicrobianos presentes en el medio y, por consiguiente, puede parecer falsamente resistente a la metilicina. Algunos estafilococos intrínsecamente resistentes a la metilicina y coagulasa negativos (como *S. sciuri* y otras cepas productoras de fosfatasa) pueden dar lugar a una reacción falsa positiva. Algunas cepas raras de SARM han demostrado sensibilidad a los componentes del medio y pueden aparecer falsamente como susceptibles.

No se deben realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana directamente en colonias tomadas del agar *Brilliance* SARM 2. No se debe incubar el medio en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono, ya que puede reducir la recuperación y dar lugar a una reacción negativa falsa. Es necesario proteger el medio de la luz en todo momento, excepto durante la inoculación y después de la incubación.

Si los cultivos positivos se siembran directamente desde caldo Contrast™ MRSA en agar *Brilliance* MRSA 2, esto puede dar lugar a una incidencia elevada de resultados falsos positivos. En consecuencia, se recomienda confirmar el estado de portador de mecA con el kit de prueba de aglutinación en látex Oxoid PBP2' u otro método reconocido.

Las identificaciones son presuntivas y es necesario confirmarlas.

Incidentes graves

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

Bibliografía

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. 'Staphylococcus Aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management'. *Clinical Microbiology Reviews* 28 (3): 603–61. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
2. Tenover, Fred C., Linda K. McDougal, Richard V. Goering, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel, and Paul M. Dunman. 2006. 'Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Widely Disseminated in the United States'. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (1): 108–18. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.1.108-118.2006>.

Rendimiento clínico

El agar *Brilliance* MRSA 2 se ha evaluado mediante dos ensayos europeos externos en los que se comparó y demostró el rendimiento del dispositivo en un entorno clínico. Las características de rendimiento de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) han sido evaluadas para estos medios y cumplen las especificaciones establecidas en el plan de evaluación del rendimiento.

El agar *Brilliance* MRSA 2 demostró ser un medio con alta selectividad de forma uniforme para aislar SARM procedentes de muestras clínicas, que permite detectar posibles SARM en el plazo de 24 horas.

En un estudio de rendimiento (Ensayo 1), se analizó un total de 2199 muestras de una amplia variedad de sitios de pacientes⁹. Estos incluyeron: hisopo abdominal, hisopo de axila, hisopo de tórax, hisopo del sitio de drenaje, hisopo del prepucio, hisopo de la ingle, hisopo de la línea del cabello, hisopo de úlcera de la pierna, hisopo de herida en el cuello, hisopo de nariz, hisopo de sitio de salida de PD, hisopo perianal, hisopo de perineo, esputo, hisopo de catéter suprapúbico, frotis de garganta, frotis de traqueotomía, hisopo umbilical y orina. El objetivo de este ensayo fue evaluar el rendimiento del agar *Brilliance* MRSA 2. El rendimiento se calculó de acuerdo con los criterios siguientes: un mínimo de una de cuatro placas mostró el crecimiento de un SARM confirmado; las placas que no mostraron crecimiento o mostraron colonias atípicas se clasificaron como falsos negativos. El ensayo se realizó con personal de laboratorio con la debida formación en el Princess Royal Hospital, Haywards Heath (Inglaterra).

En otro estudio de rendimiento (Ensayo 2), se analizó un total de 1005 hisopos nasales, hisopos perineales, hisopos de heridas y secreciones traqueales⁹. Se preseleccionaron muestras de pacientes para su uso en el ensayo después de un examen rutinario mediante cultivo. Todos los hisopos se emulsionaron en un diluyente estéril antes de la inoculación. Las secreciones traqueales se sembraron directamente sobre las tres placas. Los presuntos resultados positivos se confirmaron mediante ensayos de confirmación. El objetivo de este ensayo fue evaluar el rendimiento del agar *Brilliance* MRSA 2. El rendimiento se calculó de acuerdo con los criterios siguientes: si una de tres placas mostraba crecimiento de un SARM confirmado; las demás placas que no mostraban crecimiento o presentaban colonias atípicas se clasificaron como falsos negativos. Si dos de tres placas mostraban crecimiento de un SARM confirmado; la otra placa que no mostraba crecimiento o presentaba colonias atípicas también se clasificó como falso negativo. El ensayo se realizó con personal de laboratorio con la debida formación en el Centro médico de Monchengladbach (Alemania).

Rendimiento del agar *Brilliance* MRSA 2,

Características de rendimiento	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)	
	Ensayo 1	Ensayo 2
Sensibilidad	86.3	93.7
Especificidad	100	99.8
VPP	100	98.1
VPN	99.7	99.2

3. Chambers, Henry F., and Frank R. Deleo. 2009. 'Waves of Resistance: *Staphylococcus Aureus* in the Antibiotic Era'. *Nature Reviews. Microbiology* 7 (9): 629–41. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2200>.
4. PHE Standards Unit, National Infection Service, Bacteriology UK. Standards for Microbiology Investigations Investigation of specimens for screening for MRSA. B 29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-investigation-of-specimens-for-screening-for-mrsa>.
5. Muto, Carlene A., John A. Jernigan, Belinda E. Ostrowsky, Hervé M. Richet, William R. Jarvis, John M. Boyce, Barry M. Farr, and SHEA. 2003. 'SHEA Guideline for Preventing Nosocomial Transmission of Multidrug-Resistant Strains of *Staphylococcus Aureus* and *Enterococcus*'. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 24 (5): 362–86. <https://doi.org/10.1086/502213>.
6. Dupieux, Céline, Sophie Trouillet-Assant, Jason Tasse, Anne-Marie Freyrière, Olivia Raulin, Chantal Roure-Sobas, Hélène Salord, Sylvestre Tigaud, and Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of PBP2a-Positive *Staphylococcus Aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 86 (3): 262–64. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.012>.
7. Liu, Ying, Jiang Zhang, and Yinduo Ji. 2016. 'PCR-Based Approaches for the Detection of Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*'. *The Open Microbiology Journal* 10: 45–56. <https://doi.org/10.2174/1874285801610010045>.
8. Xu, Zhenbo, Yuchao Hou, Brian M. Peters, Dingqiang Chen, Bing Li, Lin Li, and Mark E. Shirliff. 2016. 'Chromogenic Media for MRSA Diagnostics'. *Molecular Biology Reports* 43 (11): 1205–12. <https://doi.org/10.1007/s11033-016-4062-3>.
9. Data on file.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punsellie, P. H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Evaluation of Brilliance MRSA 2 Agar for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 51, Number 3, March 2013, Pages 1026-1027.
11. M. Dodémont, C. Verhulst, C. Nonhoff, C. Nagant, O. Denis and J. Kluytmans. 2015. Prospective two-center comparison of three chromogenic agars for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening in hospitalized patients. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Glosario de símbolos

Símbolo/etiqueta	Significado
	Fabricante
IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Límite de temperatura
LOT	Código de lote
REF	Numero de catalogo

	No reutilizar
	Consulte las instrucciones de uso o las instrucciones de uso electrónicas
	Contiene la cantidad suficiente para <n> pruebas
	Fecha de caducidad
	No utilizar si el paquete está dañado y consultar las instrucciones de uso
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea/ Unión Europea
UDI	Identificador único de dispositivo
R_x only	EE. UU.: Precaución: Las leyes federales limitan la venta de este dispositivo a un médico o por orden de este.
CE	Marca de conformidad europea
UK CA	Marca de conformidad del Reino Unido



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Reservados todos los derechos. ATCC® es una marca comercial de ATCC. Todas las demás marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus filiales. Esta información no pretende fomentar el uso de estos productos de ninguna manera que pueda infringir los derechos de propiedad intelectual de otros.

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



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

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