

Brilliance™ MRSA 2 Agar

EN

REF PO5310A, PB5253E*

* This IFU is intended to be read in conjunction with the IFU for Sheep Blood PLUS 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, via horizontal gene transfer, of *Staphylococcal* Cassette Chromosome mec4 (SCCmec) which contains *mecA*; 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 such as quinolones, aminoglycosides, and macrolides, 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 facilities. MRSA is now endemic in hospitals and consequently it has become a major focus for infection control efforts⁴.

Screening for MRSA is essential for successful infection control; to identify and isolate colonized patients and to begin antibiotic therapy⁵. Pre-admission screening for MRSA has proved to be an effective method for reducing the hospital burden of MRSA-colonised patients. Over recent years, various methods have been developed for the rapid screening of large numbers of clinical isolates. Immunological⁶ and PCR⁷ methods have focussed on the detection of PBP2a. The performance of growth media for MRSA screening has improved dramatically. These utilize chromogenic enzymatic substrates that can be hydrolysed by *S. aureus* to confirm identification and contain 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 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).

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

- (1) Inoculating loops
- (2) Swabs
- (3) Collection containers
- (4) Incubators
- (5) Quality control organisms

More details at: www.thermoscientific.com/microbiology

Storage

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

Warnings and Precautions

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

Refer to the Safety Data Sheet (SDS) for safe handling and disposal of the product (www.remel.com/oxoid/msds).

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.

Materials of animal origin

Brilliance MRSA 2 agar contains yeast extract manufactured from microbial raw materials, and peptone manufactured from porcine, bovine and microbial raw materials. Country of Origin details are available for the bovine, porcine and microbial raw materials.

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

- (1) Allow product to equilibrate to room temperature.
- (2) Inoculate and streak the specimen onto the medium using a standard loop.
- (3) Incubate plates aerobically for 18–24 hours at 36 ± 1 °C.
- (4) 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 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Pink colonies indicate methicillin resistant non-target organisms.

More details at: www.thermoscientific.com/microbiology

Quality Control

Trueness of measurement is demonstrated through routine Quality Control (QC) assessed by the manufacturer, using reference strains.

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. The isolates are identified in the inspection plan and product specifications and the device must conform to the acceptance criteria.

Acceptance criteria: A satisfactory result is represented by recovery of positive strains equal to or greater than 50% of the control medium.

The isolate that should be recovered on the medium is listed in the table below.

Table 1. Reference MRSA strain used as positive control in the QC inspection.

Organism	ATCC® number	Colony size and morphology
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Pinpoint – 1.5 mm blue colonies

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

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

Incubation Conditions: 18 - 24 h @ 37° ± 2°C aerobic

Table 2. Colony size and morphology for *Brilliance*

MRSA 2 Agar using QC testing panel

Positive Controls Colony count is ≥ 50% of the control medium count.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1-2mm blue colonies
Negative Controls	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Complete inhibition (≤10 cfu)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Complete inhibition (≤10 cfu)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	No Growth
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Growth of small rose colonies

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.

Table 3. 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 conducted at different hospitals, which compared and demonstrated the performance of the device in a clinical setting. The performance characteristics sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) have been assessed for these media.

A clinical benchmarking study was conducted at a hospital in the UK in 2010 (Trial 1)⁹. Performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar was evaluated alongside a previous generation (*Brilliance* MRSA) and two equivalent competitor's media.

Patient samples for use in the trial were pre-selected, following routine cultural examination. *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (previous generation) and two competitor MRSA agars were inoculated. A total of 2199 samples from a wide range of patient sites were tested. 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.

All swabs were emulsified in a sterile diluent prior to inoculation. Sputum and urine samples were directly streaked onto the four media. Presumptive positive results were confirmed using confirmatory assays.

No false positive results were observed on *Brilliance* MRSA 2 Agar, demonstrating a specificity of 100%. *Brilliance* MRSA 2 Agar demonstrated high sensitivity (86.3%), PPV (100%) and NPV (99.7%).

A clinical benchmarking study was conducted at a hospital in the Germany in 2010 (Trial 2)⁹. Performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar was evaluated alongside a previous generation (*Brilliance* MRSA) and an equivalent competitor's medium.

Patient samples for use in the trial were pre-selected, following routine cultural examination. *Brilliance* MRSA 2 Agar was inoculated. A total of 1005 nasal swabs, perineum swabs, wound swabs, and tracheal secretions were tested.

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.

Sensitivity of *Brilliance* MRSA 2 Agar was 93.7%; specificity was 99.8%, PPV was 98.1% and NPV 99.2%.

Table 4. Performance of *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Performance Characteristic	<i>Brilliance</i> 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

Literature reviews provide further evidence that *Brilliance* MRSA 2 Agar is suitable media for the isolation of MRSA from nose swabs, wound swabs and groin swabs, within a diagnostic workflow to aid clinicians in determining potential treatment options for patients suspected of having bacterial infections.

Table 5. 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

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

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 (5032384BrillMRSA2OG4Q).

Refer to Eudamed at <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.

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. B29, 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.

Glossary of symbols

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limitation
	Use by (expiration date) YYYY-MM
	Lot number
	Keep away from sunlight
	Do not re-use
	Contains sufficient for <n> tests
	Do not use if package is damaged.
	Authorized representative in the European Community/European Union
	Unique device identifier
	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
	European Conformity Mark
	UK Conformity Mark
	Made in Germany



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® cultures.

© 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.



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



2797

For technical assistance please contact your local distributor.

Revision Information

Version	Date of issue and modifications introduced
3.0	2024-07-15

Agar Brilliance™ MRSA 2

CS

REF PO5310A, PB5253E*

* Tento návod k použití je určen ke čtení ve spojení s návodem k použití pro prostředek s ovčí krví PLUS, dostupným na www.thermofisher.com

Zamýšlené použití

Agar Brilliance™ MRSA 2 je kvalitativní selektivní médium pro screening klinických vzorků na přítomnost methicilin-rezistentní bakterie *Staphylococcus aureus* (MRSA). Médium lze použít s různými vzorky; hlavními typy vzorků jsou výtěry z nosu, výtěry z rány a výtěry z třísel. Agar Brilliance ESBL (PO2A) se používá v diagnostickém pracovním postupu, kde lékařům napomáhá při určování potenciálních možností léčby u pacientů s podezřením na bakteriální infekce. Prostředek je určen pouze pro profesionální použití, není automatizovaný a není určen pro doprovodnou diagnostiku.

Souhrn a vysvětlení

Staphylococcus aureus je grampozitivní, kokovitá, koaguláza-pozitivní bakterie. Ačkoli je součástí normální flóry lidí a zvířat a nachází se na kůži a v gastrointestinálním traktu, je to oportunní patogen a může způsobit závažná onemocnění, jako je endokarditida, pneumonie a infekce kostí¹. Methicilin-rezistentní stafylokok *S. aureus* (MRSA) byl poprvé izolován z klinických vzorků v 60. letech 20. století a rychle se rozšířil v důsledku zvýšeného užívání antibiotik².

Rezistence vůči methicilinu je získávána absorpcí, prostřednictvím horizontálního genového přenosu, stafylokokové chromozomální kazety *mecA* (SCCmec) obsahující *mecA*, což je gen, který kóduje protein vázající penicilin 2a (PBP2a). To způsobuje rezistenci vůči všem β-laktamovým antibiotikům, ale MRSA je rezistentní i vůči jiným třídám antibiotik, jako jsou chinolony, aminoglykosidy a makrolidy, což významně snižuje možnosti výběru antibiotik pro účinnou léčbu³.

Pacienti v nemocnicích jsou často náchylní k infekci v důsledku invazivních postupů a/nebo oslabeného imunitního systému, což spolu s častým kontaktem mezi jednotlivci a celkovým nemocničním prostředím vedlo k epidemickému šíření MRSA ve zdravotnických zařízeních. Bakterie MRSA je nyní endemická v nemocnicích, a proto je na ni zaměřeno hlavní úsilí o zvládání infekcí⁴.

Vyšetření na přítomnost MRSA má zásadní význam pro úspěšné zvládání infekce, identifikaci a izolování nakažených pacientů a zahájení antibiotické léčby⁵. Vyšetření na přítomnost MRSA před přijetím do nemocnice se ukázalo jako účinná metoda snížení nemocniční zátěže pacienty s nákazou MRSA. V posledních letech byly vyvinuty různé metody pro rychlé vyšetření na přítomnost velkého počtu klinických izolátů. Imunologické metody⁶ a PCR⁷ se zaměřují na detekci genu PBP2a. Výkonnost růstových médií pro vyšetření na MRSA se dramaticky zlepšila. Tato média využívají chromogenní enzymatické substráty, které mohou být hydrolyzovány stafylokoky *S. aureus* k potvrzení identifikace, a obsahují antibiotika k inhibici kmenů, které nejsou methicilin-rezistentní⁸.

Princip metody

Diferenciace MRSA je dosaženo zahrnutím dvou chromogenů, na které cílí specifické enzymy: fosfatáza a β-glukosidáza. Působením těchto enzymů na chromogeny dochází k uvolnění barevné složky uvnitř buňky bakterie, což vede k barevným koloniím. Výsledná barva pak závisí na tom, jaké enzymy organismy produkují. Přítomnost enzymů fosfatázy v MRSA má za výsledek modrou kolonii. Konkurenční organismy s aktivitou β-glukosidázy produkují růžové kolonie. Konkurenční organismy, které neobsahují ani jeden enzym, vytvářejí bezbarvé kolonie. Přidání kaolinu do složení prostředku vytváří v miskách lehké neprůhledné pozadí, což pomáhá při detekci pozitivních kultur. Médium obsahuje směs antibiotik, která potlačují růst většiny konkurenčních organismů, včetně kmenů na methicilin citlivého stafylokoka *S. aureus* (MSSA).

Typické složení

	gramy na litr
Směs peptonů	20
Sacharid	4
Chromogenní směs	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Soli	5
Antibiotická směs	20 ml

Fyzický vzhled

Barva	Bledě žlutohnědá
Průhlednost	Neprůhledná
Hmotnost náplně	19 ± 2,0 g

Dodávané materiály

Balení obsahuje 10 ks 90mm agarových misek zabalených ve fólii. Každou misku lze použít pouze jednou. Každé balení obsahuje dostatek misek pro 10 jednotlivých testů.

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

- (1) Inokulační kličky
- (2) Tampony
- (3) Odběrové nádoby
- (4) Inkubátory
- (5) Organismy pro kontrolu kvality

Více informací na stránkách: www.thermoscientific.com/microbiology

Skladování

- Uchovávejte výrobek v původním obalu při teplotě 2–12 °C až do jeho použití.
- Výrobek lze používat do data expirace uvedeného na štítku.
- Skladujte mimo dosah světla.
- Před použitím nechte výrobek vytemperovat na pokojovou teplotu.
- Před použitím neinkubujte.

Upozornění a bezpečnostní opatření

- Určeno pouze pro diagnostické použití in vitro.
- Určeno pouze pro profesionální použití.
- Před prvním použitím zkontrolujte obal výrobku.
- Výrobek nepoužívejte, pokud je obal viditelně poškozen, případně pokud jsou poškozeny misky.
- Nepoužívejte výrobek po uplynutí data použitelnosti.
- Prostředek nepoužívejte, pokud jsou přítomny známky kontaminace.
- Prostředek nepoužívejte, pokud se změnila barva nebo se objevily jiné známky poškození.
- Každá laboratoř je odpovědná za nakládání s vyprodukovanými odpady na základě jejich povahy a stupně nebezpečnosti a také je odpovědná za jejich zpracování nebo likvidaci v souladu s platnými federálními, státními a místními předpisy. Pozorně si přečtěte všechny pokyny a pečlivě je dodržujte. To zahrnuje likvidaci použitých nebo nepoužitých reagentů i jakéhokoli jiného kontaminovaného jednorázového materiálu v souladu s postupy pro infekční nebo potenciálně infekční produkty.

Informace o bezpečném zacházení s výrobkem a jeho likvidaci naleznete v bezpečnostním listu (BL) (www.remel.com/oxid/msds).

Závažné události

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

Materiály živočišného původu

Agar *Brilliance* MRSA 2 obsahuje kvasnicový extrakt vyrobený z mikrobiálních surovin a pepton vyrobený ze surovin z prasat a skotu a z mikrobiálních surovin. Pro suroviny z prasat a skotu a mikrobiální suroviny jsou k dispozici údaje o zemi původu.

Odběr vzorků, manipulace a skladování

Odběr a zacházení se vzorky musí probíhat podle doporučených pokynů, jako jsou normy pro mikrobiologická vyšetření platné ve Spojeném království (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Postup

- (1) Nechte výrobek vytemperovat na pokojovou teplotu.
- (2) Inokulujte a rozetřete vzorek na médium pomocí standardní kličky.
- (3) Inkubujte misky aerobně po dobu 18–24 hodin při teplotě 36 ± 1 °C.
- (4) Vizualně zkontrolujte misky a při dobrém osvětlení zhodnoťte růst a barvu kolonií.

Interpretace

Přítomnost modrých nebo růžových kolonií indikuje, že vzorek je methicilin-rezistentní.

- Modré kolonie indikují methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Růžové kolonie indikují necilové organismy, které nejsou methicilin-rezistentní.

Více informací na stránkách: www.thermoscientific.com/microbiology

Kontrola kvality

Pravdivost měření se prokazuje rutinní kontrolou kvality vyhodnocenou výrobcem s použitím referenčních kmenů.

Správná detekce kmenů salmonely je potvrzena zařazením dobře charakterizovaných izolátů do procesů kontroly kvality prováděných jako součást výroby každé šarže prostředku. Izoláty jsou identifikovány v plánu kontroly a specifikacích produktu a prostředek musí splňovat kritéria přijatelnosti.

Kritéria úspěšnosti: Uspokojivý výsledek představuje výtěžek pozitivních kmenů rovný nebo větší než 50 % kontrolního média. Izolát, který má být získán na médiu, je uveden v následující tabulce.

Tabulka 1. Referenční kmen MRSA použitý jako pozitivní kontrola při kontrole kvality.

Organismus	Číslo ATCC®	Velikost kolonie a morfologie
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Bodové – 1,5 mm modré kolonie

Uživatel je odpovědný za provedení testů kontroly kvality s ohledem na zamýšlené použití média a v souladu s místními platnými předpisy (četnost, počet kmenů, inkubační teplota atd.).

Výkonnost tohoto média lze ověřit testováním následujících referenčních kmenů.

Inkubační podmínky: 18–24 hodin, teplota 37 ± 2 °C, aerobní podmínky

Tabulka 2. Velikost kolonie a morfologie pro agar *Brilliance*

MRSA 2 s použitím testovacího panelu pro kontrolu kvality

Pozitivní kontroly Počet kolonií je ≥ 50 % počtu kolonií na kontrolním médiu.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1–2 mm modré kolonie
Negativní kontroly	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Kompletní inhibice (≤ 10 KTJ)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Kompletní inhibice (≤ 10 KTJ)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Žádný růst
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Růst malých růžových kolonií

Analytická výkonnost

Byla provedena studie hodnotící výkonnost agaru *Brilliance* MRSA 2 Agar s použitím 100 izolátů MRSA a 126 jiných izolátů než MRSA⁹. Byly připraveny a naředěny suspenze organismů s optickou denzitou rovnající se 0,5 McFarlandova zákalového standardu k vytvoření suspenzí pro všechny MRSA a jiné druhy bakterií než MRSA (včetně jiných *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. a *Candida* spp.), které byly inokulovány na všechna média. Načtení výsledků misek provedli zaměstnanci, kteří se nepodíleli na vývoji projektu. Zaznamenali barvu, velikost a velikost růstu kolonií. Falešně pozitivní a falešně negativní výsledky byly potvrzeny pomocí konfirmačního algoritmu. Citlivost byla pro agar *Brilliance* MRSA 2 vypočtena na základě přítomnosti správně zbarvených modrých kolonií (presumptivní MRSA) a byly rovněž nahlášeny jakékoli jiné barevné nebo bezbarvé kolonie. Specifická se vypočítávala na základě počtu skutečně negativních misek, tj. součtu misek se správně zbarvenými koloniemi bez MRSA a misek bez jakéhokoli růstu.

Tabulka 3. Výkonnost agaru *Brilliance* MRSA 2.

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

Klinická výkonnost

Agar *Brilliance* MRSA 2 byl hodnocen prostřednictvím dvou evropských externích studií provedených v různých nemocnicích, které porovnávaly a prokazovaly výkonnost prostředku v klinickém prostředí. U těchto médií byly hodnoceny výkonnostní charakteristiky, citlivost, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV).

V roce 2010 byla v nemocnici ve Velké Británii provedena klinická srovnávací studie (hodnocení č. 1)⁹. Výkonnost agaru *Brilliance* MRSA 2 byla hodnocena společně s médiem předchozí generace (*Brilliance* MRSA) a dvěma ekvivalentními médii konkurenční značky.

Vzorky od pacientů použité ve studii byly předem vybrány po rutinním kultivačním vyšetření. Agary *Brilliance* MRSA 2, *Brilliance* MRSA (předchozí generace) a dva konkurenční agary MRSA byly inokulovány. Celkem bylo testováno 2 199 vzorků z širokého spektra míst odběru u pacientů. Ty zahrnovaly: výtěr z dutiny břišní, výtěr z podpaží, výtěr z hrudníku, výtěr z místa zavedení drénu, výtěr z předkožky, výtěr z třísel, výtěr z vlasové linie, výtěr z bércevého vředu, výtěr z rány na krku, výtěr z nosu, výtěr z místa výstupu PD, výtěr z perianální oblasti, výtěr z perinea, sputum, výtěr ze suprapubického katétru, výtěr z krku, výtěr z tracheostomie, výtěr z pupečníku a moč.

Všechny výtěry byly před inokulací emulgovány ve sterilním ředidle. Vzorky sputa a moči byly přímo nanесeny na čtyři média. Presumptivní pozitivita výsledků byla potvrzena pomocí konfirmačních testů.

Na agaru *Brilliance* MRSA 2 nebyly pozorovány žádné falešně pozitivní výsledky, což prokazuje 100% specificku. Agar *Brilliance* MRSA 2 Agar prokázal vysokou citlivost (86,3 %), PPV (100 %) a NPV (99,7 %).

Další srovnávací klinická studie byla provedena v roce 2010 v nemocnici v Německu (hodnocení č. 2)⁹. Výkonnost agaru *Brilliance* MRSA 2 byla hodnocena společně s médiem předchozí generace (*Brilliance* MRSA) a ekvivalentním médiem konkurenční značky.

Vzorky od pacientů použité ve studii byly předem vybrány po rutinním kultivačním vyšetření. Agar *Brilliance* MRSA 2 byl inokulován. Celkem bylo testováno 1 005 výtěrů z nosu, perinea, rány a tracheálního sekretu.

Všechny výtěry byly před inokulací emulgovány ve sterilním ředidle. Tracheální sekrety byly přímo nanесeny na tři misky. Presumptivní pozitivita výsledků byla potvrzena pomocí konfirmačních testů. Citlivost agaru *Brilliance* MRSA 2 byla 93,7 %; specificita byla 99,8 %, PPV 98,1 % a NPV 99,2 %.

Tabulka 4. Výkonnost agaru *Brilliance* MRSA 2.

Výkonnostní charakteristiky	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)	
	Hodnocení č. 1	Hodnocení č. 2
Citlivost	86,3	93,7
Specificita	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Rešerše z literatury poskytují další důkazy, že agar *Brilliance* MRSA 2 je vhodným médiem pro izolaci MRSA z výtěrů z nosu, rány a třísel v diagnostickém pracovním postupu jako pomůcka pro lékaře při stanovování potenciálních možností léčby u pacientů s podezřením na bakteriální infekce.

Tabulka 5. Souhrn výsledků získaných ve studiích hodnocených v rámci rešerše z literatury. Výsledky z přímé kultivace, načítané po 24 hodinách.

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

Bylo prokázáno, že agar *Brilliance* MRSA 2 je konzistentně vysoce selektivní médium pro účely izolace MRSA z klinických vzorků, detekující presumptivní MRSA do 24 hodin.

Souhrn údajů o bezpečnosti a účinnosti (SSP) pro tento prostředek bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků, kde bude propojen s jeho základním identifikátorem UDI-DI (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Omezení

Organismy s atypickými enzymovými vzorci mohou na agaru *Brilliance* MRSA 2 vykazovat anomální reakce.

Tento výrobek obsahuje fermentovatelný sacharid. Fermentace tohoto cukru může pravděpodobně způsobit lokalizovaný pokles pH, což může mít za následek tvorbu světle modrých kruhů kolem některých kolonií. To se nemá zaměřovat s pozitivní reakcí. *S. aureus* citlivý na methicilin může růst, pokud je rezistentní vůči antimikrobiálním látkám přítomným v médiu, a proto se může jevit jako organismus falešně rezistentní vůči methicilinu. Některé vnitřně rezistentní koaguláza-negativní *stafylokoky* rezistentní na methicilin (jako je *S. sciuri* a další kmeny produkující fosfatázu) mohou způsobit falešně pozitivní reakci. Vzácné kmeny MRSA prokázaly citlivost na složky tohoto média; tyto kmeny se proto mohou jevit jako falešně citlivé.

Testování antimikrobiální citlivosti se nemá provádět přímo na koloniích odebraných z agaru *Brilliance* MRSA 2.

Médium by nemělo být inkubováno v atmosféře obohacené oxidem uhličitým, což 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.

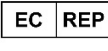
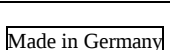
Identifikace jsou presumptivní a je zapotřebí je potvrdit.

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. B29, 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 Tignaud, 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.

Vysvětlení symbolů

Symbol	Vysvětlení
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Výrobce
	Teplotní omezení
	Datum použitelnosti (datum expirace) RRRR-MM
	Číslo šarže
	Chraňte před slunečním světlem
	Nepoužívejte opakovaně
	Obsah postačuje pro <n> testů
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený.
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii
	Jedinečný identifikátor prostředku
	USA: Upozornění: Federální zákony omezují prodej tohoto prostředku na lékaře nebo na jeho objednávku
	Značka shody s evropskými normami
	Značka shody UK
	Vyrobeno v Německu



Znak ATCC Licensed Derivative®, slovní ochranná známka ATCC Licensed Derivative® a katalogové známky ATCC jsou ochrannými známkami společnosti ATCC. Společnost Thermo Fisher Scientific Inc. je oprávněna používat tyto ochranné známky a prodávat produkty odvozené z kultur ATCC®.

© 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 výrobků jakýmkoli způsobem, který by mohl porušovat práva duševního vlastnictví jiných vlastníků.



Oxoid GmbH, Am Lippegelacis 4-8, 46483 Wesel, Německo



2797

Pro technickou pomoc se prosím obraťte na místního distributora.

Informace o revizi

Verze	Datum vydání a provedené změny
3.0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar

DA

REF PO5310A, PB5253E*

* Denne brugsanvisning er beregnet til at blive læst sammen med brugsanvisningen til Sheep Blood PLUS, som findes på www.thermofisher.com

Tilsigtet anvendelse

Brilliance™ MRSA 2 Agar er et kvalitativt, selektivt medium til screening af kliniske prøver for tilstedeværelsen af methicillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA). Medium kan bruges med en række prøver; hovedprøvetyperne er næsepodninger, sårpodninger og lyskepodninger. Brilliance MRSA 2 Agar anvendes i en diagnostisk arbejdsgang for at gøre det lettere for klinikere at fastlægge potentielle behandlingsmuligheder for patienter, der formodes at have bakterieinfektioner. Enhederne må kun anvendes af uddannet personale. Enhederne er ikke automatiserede og er heller ikke udstyr til ledsagende diagnosticering.

Resumé og forklaring

Staphylococcus aureus er en grampositiv, kokoidformet, koagulasepositiv bakterie. Den er en del af den normale flora hos mennesker og dyr, hvor den findes på huden og i mave-tarm-kanalen, men den er et opportunistisk patogen og kan forårsage alvorlige sygdomme som endokardit, pneumoni og knogleinfektioner¹. Methicillinresistent *S. aureus* (MRSA) blev først isoleret fra kliniske prøver i 1960'erne og spredte sig hurtigt med den øgede brug af antibiotika².

Methicillinresistens erhverves ved optagelse, via horisontal genoverførsel, af *Staphylococcal* Cassette Chromosome Mec4 (SCCmec), som indeholder mecA; et gen, der koder for penicillinbindende protein 2a (PBP2a). Dette giver resistens over for alle β -lactam-antibiotika, men MRSA er også resistent over for andre antibiotikaklasser såsom quinoloner, aminoglykosider og makrolider, hvilket væsentligt reducerer valget af antibiotika til effektiv behandling³.

Patienter på hospitaler er ofte disponerede for infektion på grund af invasive procedurer og/eller nedsat immunforsvar, og dette sammen med hyppig kontakt mellem personer og det generelle hospitalsmiljø har ført til den epidemiske spredning af MRSA på mange sundhedsinstitutioner. MRSA er nu endemisk på hospitaler og er derfor blevet et stort fokus for infektionskontrolindsatsen⁴.

Screening for MRSA er afgørende for vellykket infektionskontrol; at identificere og isolere koloniserede patienter og at påbegynde antibiotikabehandling⁵. Screening for MRSA før indlæggelse har vist sig at være en effektiv metode til at reducere hospitalsbyrden for MRSA-koloniserede patienter. I de senere år er der udviklet forskellige metoder til hurtig screening af et stort antal kliniske isolater. Immunologiske metoder⁶ og PCR-metoder⁷ har fokuseret på påvisning af PBP2a. Vækstmediers ydeevnen i forbindelse med MRSA-screening er forbedret drastisk. Disse anvender kromogene enzymatiske substrater, der kan hydrolyseres af *S. aureus* for at bekræfte identifikation og indeholder antibiotika for at hæmme ikke-methicillinresistente stammer⁸.

Metodens principper

Differentiering af MRSA opnås gennem inklusion af to kromogener, der er målrettet af specifikke enzymer: fosfatase og β -glucosidase. Virkningen af disse enzymer på kromogenerne forårsager frigivelse af den farvede komponent inden i bakteriecellen, hvilket resulterer i farvede kolonier. Den producerede farve afhænger af, hvilke enzymer organismen producerer. Tilstedeværelsen af fosfatase-enzymet i MRSA resulterer i en blå koloni. Konkurrerende organismer med β -glucosidaseaktivitet producerer pink kolonier. Konkurrerende organismer, der ikke har nogen af enzymerne, giver anledning til ikke-farvede kolonier. Tilsætningen af kaolin til formuleringen frembringer en let uigennemsigtig baggrund til pladerne, der hjælper med påvisningen af positive dyrkninger. Mediet indeholder en blanding af antibiotika, der undertrykker væksten af de fleste konkurrerende organismer, herunder stammer af methicillin-følsomme *S. aureus* (MSSA).

Typisk formel

	gram pr. liter
Pepton-blanding	20
Kulhydrat	4
Kromogen-blanding	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Salte	5
Antibiotika-cocktail	20 ml

Fysisk fremtoning

Farve	Blegt brungul
Klarhed	Ugennem sigtig
Fyldvægt	19 $\pm$ 2,0 g

Leverede materialer

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

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

- (1) Podenåle
- (2) Vatpinde
- (3) Opsamlingsbeholdere
- (4) Inkubatorer
- (5) Organismer til kvalitetskontrol

Der er nærmere oplysninger på: www.thermoscientific.com/microbiology

Opbevaring

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

Advarsler og forholdsregler

- Kun til in vitro-diagnostisk brug.
- Må kun anvendes af uddannet personale.
- Kontrollér produktets emballage før første brug.
- Brug ikke produktet, hvis der er synlige skader på emballagen eller pladerne.
- Brug ikke produktet efter den anførte udløbsdato.
- Brug ikke enheden, hvis der er tegn på kontaminering.
- Enheden må ikke bruges, hvis farven er ændret, eller der er andre tegn på forringelse.
- Det er hvert laboratoriums ansvar at håndtere det producerede affald i overensstemmelse med dets art og graden af fare og at få det behandlet eller bortskaffet i overensstemmelse med eventuelle gældende føderale, statslige og lokale regler. Vejledninger bør læses og følges omhyggeligt. Dette omfatter bortskaffelse af brugte eller ubrugte reagenser samt ethvert andet kontamineret engangsmateriale efter procedurer for infektiøse eller potentielt infektiøse produkter.

Se sikkerhedsdatabladet (SDS) for sikker håndtering og bortskaffelse af produktet (www.remel.com/oxid/msds).

Alvorlige hændelser

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

Materialer af animalsk oprindelse

Brilliance MRSA 2 Agar indeholder gærekstrakt fremstillet af mikroberåvarer og pepton fremstillet af svine-, kvæg- og mikroberåvarer. Nærmere oplysninger om oprindelsesland er tilgængelige for kvæg-, svine- og mikroberåvarer.

Prøveindsamling, -håndtering og -opbevaring

Prøver skal indsamles og håndteres efter anbefalede retningslinjer, såsom UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedure

- (1) Produktet skal tempereres til stuetemperatur.
- (2) Inokulér og udstryg prøven på mediet ved hjælp af en standardnål.
- (3) Inkubér pladerne aerobt i 18-24 timer ved 36 ± 1 °C.
- (4) Efterse pladerne visuelt i god belysning for at vurdere kolonivækst og farve.

Tolkning

Tilstedeværelsen af blå eller pink kolonier indikerer, at prøven er methicillinresistent.

- Blå kolonier indikerer methicillinresistens *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Pink kolonier indikerer methicillinresistente ikke-målorganismer.

Der er nærmere oplysninger på: www.thermoscientific.com/microbiology

Kvalitetskontrol

Målingens rigtighed demonstreres gennem rutinemæssig kvalitetskontrol vurderet af fabrikanten ved hjælp af referencestammer.

Korrekt påvisning af MRSA-stammer bekræftes ved inklusion af et velkarakteriseret isolat i kvalitetskontrolprocesserne udført som en del af fremstillingen af hver batch af enheden. Isolaterne er identificeret i inspektionsplanen og produktspecifikationerne, og enheden skal overholde acceptkriterierne.

Acceptkriterier: Et tilfredsstillende resultat er repræsenteret ved genfindning af positive stammer, som er lig med eller større end 50 % af kontrolmediet.

Det isolat, der bør kunne genfindes på mediet, er angivet i tabellen nedenfor.

Tabel 1. Reference-MRSA-stamme brugt som positiv kontrol i kvalitetskontrolinspektionen.

Organisme	ATCC® nummer	Kolonistørrelse og morfologi
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Bestem – 1.5 mm, blå/turkise kolonier

Det er brugerens ansvar at udføre kvalitetskontroltest under hensyntagen til den tilsigtede brug af mediet og i overensstemmelse med lokale gældende regler (hyppighed, antal stammer, inkubationstemperatur osv.). Ydeevnen af dette medie kan verificeres ved at teste følgende referencestammer.

Inkubationsforhold: 18-24 timer ved 37 °C ± 2 °C aerobt

Tabel 2. Kolonistørrelse og morfologi for *Brilliance* MRSA 2 Agar ved hjælp af kvalitetskontroltestpanel

Positive kontroller Kolonitallet er ≥ 50 % af kontrolmedietallet.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1-2 mm blå kolonier
Negative kontroller	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Komplet hæmning (≤10 cfu)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Komplet hæmning (≤10 cfu)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Ingen vækst
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Vækst af små rosenfarvede kolonier

Analytisk ydeevne

Et studie blev udført for at vurdere ydeevnen af *Brilliance* MRSA 2 Agar med 100 MRSA- og 126 ikke-MRSA-isolater⁹. Suspensioner af organismer med optisk densitet svarende til en 0,5 McFarland-standard blev fremstillet og fortyndet for at give suspensioner til alle MRSA og andre arter end MRSA (inklusive andre *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. og *Candida* spp.), som blev inokuleret på alle medier. Pladerne blev læst af personale, der ikke var involveret i udviklingen af projektet. Kolonifarve, størrelse og vækstmængde blev registreret. Falsk positive og falsk negative resultater blev bekræftet ved hjælp af en bekræftende algoritme. Sensitiviteten af *Brilliance* MRSA 2 Agar blev beregnet ud fra tilstedeværelsen af korrekt farvede blå kolonier (formodentlig MRSA), og alle andre farvede eller farveløse kolonier blev rapporteret. Specificitet blev beregnet ud fra antallet af ægte negative plader, dvs. antallet af plader med korrekt farvede ikke-MRSA-kolonier plus plader uden vækst.

Tabel 3. Ydeevne af *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Ydeevne	Inkubationstid (timer)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensitivitet	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specificitet	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinisk ydeevne

Brilliance MRSA 2 Agar er blevet evalueret gennem to europæiske eksterne forsøg udført på forskellige hospitaler, som sammenlignede og demonstrerede enhedens ydeevne i kliniske omgivelser. Ydeevneegenskaberne sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV) og negativ prædiktiv værdi (NPV) er blevet vurderet for disse medier.

Et klinisk benchmarking-studie blev udført på et hospital i Storbritannien i 2010 (forsøg 1)⁹. Ydeevnen for *Brilliance* MRSA 2 Agar blev evalueret sammen med en tidligere generation (*Brilliance* MRSA) og to tilsvarende medier fra konkurrenter.

Patientprøver til brug i forsøget blev udvalgt på forhånd efter rutinemæssig dyrkningsundersøgelse. *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (tidligere generation) og to konkurrerende MRSA-agarer blev inokuleret. I alt 2199 prøver fra en lang række patientsteder blev testet. Disse omfattede podninger fra abdomen, armhule, brystkasse, drænagested, forhud, lyske, hårgrense, sår på ben, sår på hals, næse PD-udgangssted, det perianale område, perineum, opspyt, suprapubisk katetersted, svælg, trakeostomi, navle og urin.

Alle podninger blev emulgeret i et sterilt fortyndingsmiddel før inokulering. Opspyt- og urinprøver blev udstrøget direkte på de fire medier. Formodede positive resultater blev bekræftet ved hjælp af bekræftende analyser.

Der blev ikke observeret falsk positive resultater på *Brilliance* MRSA 2 Agar, hvilket viser en specificitet på 100 %. *Brilliance* MRSA 2 Agar udviste høj sensitivitet (86,3 %), PPV (100 %) og NPV (99,7 %).

Et klinisk benchmarking-studie blev udført på et hospital i Tyskland i 2010 (forsøg 2)⁹. Ydeevnen for *Brilliance* MRSA 2 Agar blev evalueret sammen med en tidligere generation (*Brilliance* MRSA) og et tilsvarende medie fra en konkurrent.

Patientprøver til brug i forsøget blev udvalgt på forhånd efter rutinemæssig dyrkningsundersøgelse. *Brilliance* MRSA 2 Agar blev inokuleret. I alt 1005 podninger fra næse, perineum, sår og trakeasekret blev testet.

Alle podninger blev emulgeret i et sterilt fortyndingsmiddel før inokulering. Trakeasekreter blev udstrøget direkte på de tre plader. Formodede positive resultater blev bekræftet ved hjælp af bekræftende analyser.

Sensitiviteten af *Brilliance* MRSA 2 Agar var 93,7 %; specificiteten var 99,8 %, PPV var 98,1 % og NPV var 99,2 %.

Tabel 4. Ydeevne af Brilliance MRSA 2 Agar.

Ydeevnekarakteristika	Brilliance MRSA 2 Agar (%)	
	Forsøg 1	Forsøg 2
Sensitivitet	86,3	93,7
Specifisitet	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Litteraturgennemgange giver yderligere dokumentation for, at *Brilliance* MRSA 2 Agar er et egnet medie til isolering af MRSA fra podninger fra næse, sår og lymfe ind for en diagnostisk arbejdsgang for at hjælpe klinikere med at bestemme potentielle behandlingsmuligheder for patienter, der formodes at have bakterieinfektioner.

Tabel 5. Sammenfatning af de resultater, der er fundet i de studier, som er evalueret i en litteraturgennemgang. Resultater fra direkte dyrkning, aflæst efter 24 timer.

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

Det blev påvist, at *Brilliance* MRSA 2 Agar er et konsekvent meget selektivt medie til isolering af MRSA fra kliniske prøver og påviser formodet MRSA inden for 24 timer.

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne (SSP) for denne enhed vil være tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr, hvor den er tilknyttet enhedens grundlæggende UDI-DI (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Begrænsninger

Organismer med atypiske enzymmønstre kan give unormale reaktioner på *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Dette produkt indeholder fermenterbart kulhydrat. Fermentering af denne sukkerart vil sandsynligvis forårsage et lokaliseret fald i pH, hvilket kan resultere i dannelsen af lyseblå glorie omkring nogle kolonier. Dette må ikke forveksles med en positiv reaktion. Methicillinsensitiv *S. aureus* kan vokse, hvis den er resistent over for de antimikrobielle stoffer, der er til stede i mediet, og kan derfor virke falsk resistent over for methicillin. Nogle iboende resistente methicillinresistente koagulasenegative stafylokokker (såsom *S. sciuri* og andre fosfatase-producerende stammer) kan give en falsk positiv reaktion. Sjældne stammer af MRSA har vist sensitivitet over for komponenter i mediet; disse stammer kan derfor fremstå som falsk modtagelige.

Test af antimikrobiel sensitivitet bør ikke udføres direkte på kolonier taget fra *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Mediet bør ikke inkuberes i en atmosfære beriget med kuldioxid, da det kan reducere genfindingen og potentielt resultere i en falsk negativ reaktion. Mediet skal beskyttes mod lys på alle tidspunkter undtagen under podning og efter inkubation.

Identifikationer er formodentlige og bør bekræftes.

Litteratur

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. B29, 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.

Symbolforklaring

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostisk brug
	Fabrikant
	Temperaturgrænse
	Anvendes inden (udløbsdato) ÅÅÅÅ-MM
	Lotnummer
	Holdes væk fra sollys
	Må ikke genbruges
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget.
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/Den Europæiske Union
	Unik udstyrsidentifikation
	USA: Bemærk: Ifølge amerikansk lovgivning må dette udstyr kun sælges af eller på ordination af en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	Britisk overensstemmelsesmærke
	Fremstillet i Tyskland



ATCC Licensed Derivative® Emblem, ATCC Licensed Derivative® word mark og ATCC-katalogmærker er varemærker tilhørende ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. har licens til at bruge disse varemærker og sælge produkter, der er udledt af ATCC® dyrkninger.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ATCC® er et varemærke tilhørende ATCC. Alle andre varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific Inc. og dets datterselskaber. Disse oplysninger er ikke beregnet til at tilskynde til brug af disse produkter på nogen måde, der kan krænke andres intellektuelle ejendomsrettigheder.



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



2797

Kontakt din lokale forhandler for at få teknisk hjælp.

Revisionsoplysninger

Version	Udstedelsesdato og indførte ændringer
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA-2-Agar

DE

REF PO5310A, PB5253E*

* Diese Gebrauchsanweisung ist in Verbindung mit der Gebrauchsanweisung für Schaffblut PLUS zu lesen, die Sie unter www.thermofisher.com finden.

Verwendungszweck

Brilliance™ MRSA-2-Agar ist ein qualitatives, selektives Medium für das Screening klinischer Proben auf das Vorhandensein von Methicillin-resistentem *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 ist zur Verwendung in einem diagnostischen Arbeitsablauf vorgesehen, um Klinikern bei der Bestimmung potenzieller Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu helfen. Das Produkt ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt und es ist weder automatisiert noch ein Begleitdiagnostikum.

Zusammenfassung und Erläuterung

Staphylococcus aureus ist ein grampositives, kokkenförmiges, Koagulase-positives Bakterium. Obwohl es in der normalen Flora von Menschen und Tieren vorkommt, wo es auf der Haut und im Gastrointestinaltrakt zu finden ist, ist es ein opportunistisches Pathogen und kann schwere Krankheiten wie Endokarditis, Pneumonie und Knocheninfektionen verursachen¹. Der Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) wurde erstmals in den 1960er Jahren aus klinischen Proben isoliert und breitete sich mit dem verstärkten Einsatz von Antibiotika rasch aus.²

Die Methicillin-Resistenz wird durch die Aufnahme des *Staphylococcal*-cassette-Chromosoms *mec4* (SCCmec) über horizontalen Gentransfer erworben, welches *mecA* enthält, ein Gen, das für das Penicillin-bindende Protein 2a (PBP2a) kodiert. Dies verleiht eine Resistenz gegen alle β -Laktam-Antibiotika, MRSA sind jedoch auch gegen andere Antibiotikaklassen wie Chinolone, Aminoglykoside und Makrolide resistent, was die Auswahl an Antibiotika für eine wirksame Behandlung erheblich einschränkt.³

Patienten in Krankenhäusern sind aufgrund invasiver Verfahren und/oder eines geschwächten Immunsystems eher anfällig für Infektionen. Dies und der häufige zwischenmenschliche Kontakt sowie die allgemeine Krankenhausumgebung haben zu einer epidemischen Ausbreitung von MRSA in allen Gesundheitseinrichtungen geführt. MRSA ist heute in Krankenhäusern endemisch und steht daher im Mittelpunkt der Bemühungen zur Infektionskontrolle.⁴

Das Screening auf MRSA ist für eine erfolgreiche Infektionskontrolle unerlässlich, um kolonisierte Patienten zu identifizieren und zu isolieren und eine Antibiotikatherapie einzuleiten.⁵ Das Screening auf MRSA vor der Krankenhausaufnahme hat sich als wirksame Methode erwiesen, um die Belastung des Krankenhauses durch MRSA-kolonisierte Patienten zu verringern. In den letzten Jahren wurden verschiedene Methoden für das schnelle Screening einer großen Anzahl von klinischen Isolaten entwickelt. Immunologische⁶ und PCR⁷-Methoden sind auf den Nachweis von PBP2a fokussiert. Die Leistungsfähigkeit von Wachstumsmedien für das MRSA-Screening hat sich dramatisch verbessert. Diese Medien verwenden chromogene enzymatische Substrate, die von *S. aureus* hydrolysiert werden können, um die Identifizierung zu bestätigen, und enthalten Antibiotika, um nicht methicillinresistente Stämme zu hemmen.⁸

Methodenprinzip

Die Differenzierung von MRSA wird durch die Zugabe zweier Chromogene erreicht, auf die spezifische Enzyme abzielen: 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 erzeugte Farbe hängt davon ab, welche Enzyme die Organismen produzieren. Das Vorhandensein 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 ungefärbten Kolonien. Die Zugabe von Kaolin zur Formulierung erzeugt einen leicht undurchsichtigen Hintergrund auf den Platten und erleichtert so den Nachweis positiver Kulturen. Das Medium enthält eine Mischung aus Antibiotika, die das Wachstum der meisten konkurrierenden Organismen unterdrückt, einschließlich Stämmen des Methicillin-sensitiven *S. aureus* (MSSA).

Typische Formulierung

	Gramm pro Liter
Pepton-Mischung	20
Kohlenhydrat	4
Chromogen-Mischung	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Salze	5
Antibiotika-Mischung	20 ml

Aussehen

Farbe	Schwaches braungelb
Transparenz	Opak
Füllgewicht	19,0 $\pm$ 2,0 g

Lieferumfang

Die Packung enthält 10 x 90 mm Agarplatten, folienverpackt. Jede Platte sollte nur einmal verwendet werden. Jede Packung enthält genug Platten für 10 einzelne Tests.

Zusätzlich erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- (1) Impfösen
- (2) Abstrichtupfer
- (3) Sammelbehälter
- (4) Inkubatoren
- (5) Qualitätskontrollstämmen

Nähere Details finden Sie unter: www.thermoscientific.com/microbiology

Lagerung

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

Warnungen und Sicherheitsmaßnahmen

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

Informationen zur sicheren Handhabung und Entsorgung des Produkts finden Sie im Sicherheitsdatenblatt (SDB) unter www.remel.com/oxoid/msds.

Schwerwiegende Vorkommnisse

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

Materialien tierischen Ursprungs

Brilliance MRSA-2-Agar enthält Hefeextrakt, der aus mikrobiellen Rohstoffen hergestellt wird, und Pepton, das aus Schweine-, Rinder- und mikrobiellen Rohstoffen hergestellt wird. Für Rinder-, Schweine- und mikrobielle Rohstoffe sind Angaben zum Herkunftsland verfügbar.

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

- (1) Vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen.
- (2) Probe beimpfen und mit einer Standardöse auf dem Medium ausstreichen.
- (3) Die Platten 18–24 Stunden bei 36 ± 1 °C aerob inkubieren.
- (4) Die Platten visuell bei guter Beleuchtung untersuchen, um das Wachstum und die Farbe der Kolonien zu beurteilen.

Interpretation

Das Vorhandensein blauer oder rosafarbener Kolonien weist darauf hin, dass die Probe Methicillin-resistent ist.

- Blaue Kolonien weisen auf Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) hin.
- Rosafarbene Kolonien weisen auf Methicillin-resistente Nicht-Zielorganismen hin.

Nähere Details finden Sie unter: www.thermoscientific.com/microbiology

Qualitätskontrolle

Die Richtigkeit der Messung wird durch routinemäßige Qualitätskontrolle (QK) nachgewiesen, die vom Hersteller unter Verwendung von Referenzstämmen bewertet wird.

Der korrekte Nachweis von MRSA-Stämmen wird durch die Einbeziehung gut charakterisierter Isolate in die im Rahmen der Herstellung jeder Charge durchgeführten QK-Prozesse bestätigt. Die Isolate werden im Prüfplan und in den Produktspezifikationen identifiziert, und das Produkt muss den Akzeptanzkriterien entsprechen.

Akzeptanzkriterien: Ein zufriedenstellendes Ergebnis wird durch die Gewinnung positiver Stämme gleich oder größer als 50 % des Kontrollmediums dargestellt.

Das Isolat, das auf dem Medium gewonnen werden sollte, ist in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1. Referenz-MRSA-Stamm, der als Positivkontrolle bei der QK-Inspektion verwendet wird.

Organismus	ATCC®-Nummer	Koloniegröße und Morphologie
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Stecknadelkopf- bis 1,5 mm große, blaue Kolonien

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

Die Leistung dieses Mediums kann durch Testen der folgenden Referenzstämmen überprüft werden.

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

Tabelle 2. Koloniegröße und Morphologie für *Brilliance* MRSA-2-Agar mit QK-Testpanel

Positivkontrollen Die Koloniezahl ist ≥ 50 % der Zahl des Kontrollmediums.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1–2 mm große, blaue Kolonien
Negativkontrollen	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Vollständige Hemmung (≤ 10 KbE)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Vollständige Hemmung (≤ 10 KbE)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Kein Wachstum
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Wachstum von kleinen, hellrosafarbenen Kolonien

Analytische Leistung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Leistung von *Brilliance* MRSA-2-Agar mit 100 MRSA- und 126 Nicht-MRSA-Isolaten zu bewerten.⁹ Suspensionen von Organismen mit einer optischen Dichte entsprechend einem McFarland-Standard von 0,5 wurden präpariert und verdünnt, um Suspensionen für alle MRSA und andere Arten als MRSA (einschließlich anderer *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. und *Candida* spp.) herzustellen, die auf alle Medien beimpft wurden. Die Platten wurden von Mitarbeitern ausgewertet, die nicht an der Entwicklung des Projekts beteiligt waren. Farbe, Größe und Ausmaß des Wachstums der Kolonien wurden aufgezeichnet. Falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse wurden mithilfe eines Bestätigungsalgorithmus bestätigt. Die Empfindlichkeit für *Brilliance* MRSA-2-Agar wurde auf der Grundlage des Vorhandenseins korrekt gefärbter blauer Kolonien (vermutliches MRSA) berechnet und alle anderen farbigen oder farblosen Kolonien wurden dokumentiert. Die Spezifität wurde basierend auf der Anzahl der tatsächlich negativen Platten berechnet, d. h. der Anzahl der Platten mit korrekt gefärbten Nicht-MRSA-Kolonien und der Platten ohne Wachstum.

Tabelle 3. 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 europäischen externen Studien in verschiedenen Krankenhäusern evaluiert, in denen die Leistung des Produkts in einer klinischen Umgebung verglichen und nachgewiesen wurde. Für diese Medien wurden die Leistungsmerkmale Sensitivität, Spezifität, positiver Vorhersagewert (PPV) und negativer Vorhersagewert (NPV) bewertet.

Im Jahr 2010 wurde in einem Krankenhaus im Vereinigten Königreich eine klinische Benchmarking-Studie durchgeführt (Studie 1).⁹ Die Leistung von *Brilliance* MRSA-2-Agar wurde zusammen mit einer Vorgängergeneration (*Brilliance* MRSA) und zwei gleichwertigen Konkurrenzmedien bewertet.

Patientenproben zur Verwendung in der Studie wurden nach routinemäßiger Kulturuntersuchung vorab ausgewählt. Es wurden *Brilliance* MRSA-2-Agar, *Brilliance* MRSA (Vorgängergeneration) und zwei Konkurrenz-MRSA-Agars beimpft. Insgesamt wurden 2199 Proben aus einer Vielzahl von Prüfzentren getestet. Dazu gehörten: Abstriche von Abdomen, Achselhöhle, Brust, Drainagestelle, Vorhaut, Leiste, Haaransatz, Beingeschwüren, Halswunden, Nase, PD-Katheter-Exit-Site, Perianalbereich, Perineum, Sputum, suprapubischem Katheter, Rachen, Tracheostomie, Nabel und Urin.

Alle Abstrichtupfer wurden vor der Inokulation in einem sterilen Verdünnungsmittel emulgiert. Sputum- und Urinproben wurden direkt auf die vier Medien ausgestrichen. Vermutlich positive Ergebnisse wurden mithilfe von Bestätigungstests bestätigt.

Auf *Brilliance* MRSA-2-Agar wurden keine falsch-positiven Ergebnisse beobachtet, was eine Spezifität von 100 % zeigt. *Brilliance* MRSA-2-Agar zeigte hohe Werte für Sensitivität (86,3 %), PPV (100 %) und NPV (99,7 %).

Im Jahr 2010 wurde in einem Krankenhaus im Vereinigten Königreich eine klinische Benchmarking-Studie durchgeführt (Studie 2).⁹ Die Leistung von *Brilliance* MRSA-2-Agar wurde zusammen mit einer Vorgängergeneration (*Brilliance* MRSA) und zwei gleichwertigen Konkurrenzmedien bewertet.

Patientenproben zur Verwendung in der Studie wurden nach routinemäßiger Kulturuntersuchung vorab ausgewählt. *Brilliance* MRSA-2-Agar wurde beimpft. Insgesamt wurden 1005 Nasenabstriche, Perinealabstriche, Wundabstriche und Trachealsekrete getestet.

Alle Abstrichtupfer wurden vor der Inokulation in einem sterilen Verdünnungsmittel emulgiert. Die Trachealsekrete wurden direkt

auf die drei Platten ausgestrichen. Vermutlich positive Ergebnisse wurden mithilfe von Bestätigungstests bestätigt.

Die Sensitivität von *Brilliance* MRSA-2-Agar betrug 93,7 %, die Spezifität 99,8 %, der PPV-Wert 98,1 % und der NPV-Wert 99,2 %.

Tabelle 4. Leistung von *Brilliance* MRSA-2-Agar.

Leistungsmerkmale	<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

Literaturrecherchen liefern weitere Belege dafür, dass *Brilliance* MRSA-2-Agar im Rahmen eines diagnostischen Arbeitsablaufs ein geeignetes Medium für die Isolierung von MRSA aus Nasenabstrichen, Wundabstrichen und Leistenabstrichen darstellt, um Ärzte bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu unterstützen.

Tabelle 5. Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien, die im Rahmen einer Literaturrecherche ausgewertet wurden. Ergebnisse aus direkter Kultur, nach 24 Stunden abgelesen.

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

Brilliance MRSA-2-Agar erwies sich als durchweg hochselektives Medium für die Isolierung von MRSA aus klinischen Proben und ermöglichte die Bestätigung von MRSA-Verdachtsfällen innerhalb von 24 Stunden.

Die Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung (SSP) für dieses Produkt wird in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar sein, wo sie mit der folgenden Basis-UDI des Produkts verknüpft ist: 5032384BrillMRSA2OG4Q.

Weitere Informationen zu Eudamed unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Einschränkungen

Organismen mit atypischen Enzymmustern können auf *Brilliance* MRSA-2-Agar anomale Reaktionen hervorrufen. Dieses Produkt enthält fermentierbare Kohlenhydrate. Die Fermentierung dieses Zuckers führt wahrscheinlich zu einer lokalen pH-Absenkung, die bei einigen Kolonien zur Bildung hellblauer Höfe führen kann. Dies sollte nicht mit einer positiven Reaktion verwechselt werden. Methicillin-sensitiver *S. aureus* kann wachsen, wenn er gegen die im Medium vorhandenen antimikrobiellen Mittel resistent ist, und daher fälschlicherweise als Methicillin-resistent erscheinen. Einige intrinsisch Methicillin-resistente, Koagulase-negative *Staphylokokken* (wie *S. sciuri* und andere Phosphatase-produzierende Stämme) können zu falsch positiven Reaktionen führen. Seltene MRSA-Stämme zeigten eine Empfindlichkeit gegenüber Bestandteilen des Mediums; diese Stämme können daher fälschlicherweise als sensitiv angezeigt werden.

Antimikrobielle Empfindlichkeitstests sollten nicht an Kolonien durchgeführt werden, die direkt aus *Brilliance* MRSA-2-Agar entnommen wurden.

Das Medium sollte nicht in einer mit Kohlendioxid angereicherten Atmosphäre inkubiert werden, da dies die Rückgewinnung beeinträchtigen und möglicherweise zu einer falsch-negativen Reaktion führen kann. Das Medium sollte außer während der Inokulation und nach der Inkubation stets vor Licht geschützt werden.

Die Identifizierungen sind präsumtiv und müssen entsprechend bestätigt werden.

Literaturverzeichnis

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. B29, 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. Unveröffentlichte Daten.
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.

Glossar der Symbole

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	In-vitro-Diagnostikum
	Hersteller
	Temperaturbegrenzung
	Verwendbar bis (Verfallsdatum) JJJJ-MM
	Chargennummer
	Vor Sonnenlicht schützen
	Nicht wiederverwenden
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden.
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/Europäischen Union
	Eindeutige Produktkennung
	USA: Achtung: Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
	Europäisches Konformitätszeichen
	Britisches Konformitätszeichen
	Hergestellt in Deutschland



Das ATCC Licensed Derivative® Emblem, die ATCC Licensed Derivative® Wortmarke und die ATCC Katalogmarken sind Marken der ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. ist Inhaberin einer Lizenz zur Verwendung dieser Warenzeichen und zum Verkauf von aus ATCC® Kulturen hergestellten Produkten.

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



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



2797

Technische Unterstützung erhalten Sie von Ihrem Händler vor Ort.

Informationen zur Revision

Version	Ausstellungsdatum und Änderungen eingefügt
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar
EL
REF PO5310A, PB5253E*

* Το παρόν IFU πρέπει να διαβάζεται σε συνδυασμό με το IFU για το Sheep Blood PLUS που διατίθεται στη διεύθυνση www.thermofisher.com

Προβλεπόμενη χρήση

Το άγαρ *Brilliance™ MRSA 2 Agar* είναι ένα ποιοτικό, εκλεκτικό μέσο για τον έλεγχο κλινικών δειγμάτων για την παρουσία ανθεκτικού στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA). Το μέσο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μια ποικιλία δειγμάτων- οι κυριότεροι τύποι δειγμάτων είναι τα ρινικά επιχρίσματα, τα επιχρίσματα τραύματος και τα επιχρίσματα βουβωνικής χώρας. Το άγαρ *Brilliance MRSA 2 Agar* χρησιμοποιείται σε μια διαγνωστική ροή εργασιών προκειμένου 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

Ο *Staphylococcus aureus* είναι ένα θετικό κατά Gram, κοκκοειδούς σχήματος, θετικό στην κοαγκουλάση, βακτήριο. Αν και αποτελεί μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του ανθρώπου και των ζώων, όπου βρίσκεται στο δέρμα και στον γαστρεντερικό σωλήνα, είναι ευκαιριακό παθογόνο και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ασθένειες όπως ενδοκαρδίτιδα, πνευμονία και λοιμώξεις των οστών¹. Ο ανθεκτικός 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 ανθεκτικότητα στη μεθικιλίνη αποκτάται με την πρόσληψη, μέσω οριζόντιας γονιδιακής μεταφοράς, του *Staphylococcal Cassette Chromosome mec4* (SCCmec) που περιέχει το *mecA*, ένα γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη δέσμευσης πενικιλίνης 2α (PBP2a). Αυτό προσδίδει ανθεκτικότητα σε όλα τα αντιβιοτικά β-λακτάμης, αλλά το MRSA είναι επίσης ανθεκτικό σε άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών, όπως οι κινολόνες, οι αμινογλυκοσίδες και τα μακρολίδια, μειώνοντας σημαντικά την επιλογή των αντιβιοτικών για αποτελεσματική θεραπεία³.

Οι ασθενείς στα νοσοκομεία τείνουν να έχουν προδιάθεση για λοίμωξη λόγω επεμβατικών διαδικασιών ή/και μειωμένου ανοσοποιητικού συστήματος και αυτό σε συνδυασμό με τη συχνή επαφή μεταξύ των ατόμων και του γενικού νοσοκομειακού περιβάλλοντος, έχει οδηγήσει στην επιδημική εξάπλωση του MRSA σε όλες τις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης. Ο MRSA είναι πλέον ενδημικός στα νοσοκομεία και, κατά συνέπεια, έχει καταστεί μείζον θέμα για τις προσπάθειες ελέγχου των λοιμώξεων⁴.

Ο έλεγχος για MRSA είναι απαραίτητος για τον επιτυχή έλεγχο των λοιμώξεων- για τον εντοπισμό και την απομόνωση αποικισμένων ασθενών και για την έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας⁵. Ο έλεγχος πριν από την εισαγωγή για MRSA έχει αποδειχθεί αποτελεσματική μέθοδος για τη μείωση της νοσοκομειακής επιβάρυνσης των ασθενών που έχουν αποικιστεί από MRSA. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι για την ταχεία διάλογη μεγάλου αριθμού κλινικών απομονώσεων. Οι ανοσολογικές μέθοδοι⁶ και PCR⁷ έχουν επικεντρωθεί στην ανίχνευση της PBP2a. Η απόδοση των μέσων ανάπτυξης για τον έλεγχο του MRSA έχει βελτιωθεί δραματικά. Αυτά χρησιμοποιούν χρωμογόνα ενζυμικά υποστρώματα που μπορούν να υδrolυθούν από το *S. aureus* για την επιβεβαίωση της ταυτοποίησης και περιέχουν αντιβιοτικά για την αναστολή μη ανθεκτικών στη μεθικιλίνη στελεχών⁸.

Αρχή της μεθόδου

Η διαφοροποίηση του MRSA επιτυγχάνεται μέσω της συμπερίληψης δύο χρωμογόνων που στοχεύονται από ειδικά ένζυμα: φωσφατάση και β-γλυκοσιδάση. Η δράση αυτών των ενζύμων στα χρωμογόνα προκαλεί την απελευθέρωση του έγχρωμου συστατικού στο εσωτερικό του βακτηριακού κυττάρου, με αποτέλεσμα τη δημιουργία έγχρωμων αποικιών. Το χρώμα που παράγεται εξαρτάται από τα ένζυμα που παράγουν οι οργανισμοί. Η παρουσία ενζύμων φωσφατάσης στον MRSA οδηγεί σε μπλε αποικία. Οι ανταγωνιστικοί οργανισμοί με δραστηριότητα β-γλυκοσιδάσης παράγουν ροζ αποικίες. Ανταγωνιστικοί οργανισμοί που δεν διαθέτουν κανένα από τα δύο ένζυμα δημιουργούν μη έγχρωμες αποικίες. Η προσθήκη καολίνης στο σκεύασμα δημιουργεί ένα ελαφρύ αδιαφανές υπόβαθρο στις πλάκες, βοηθώντας στην ανίχνευση θετικών καλλιερχειών. Το μέσο περιέχει ένα μείγμα αντιβιοτικών που καταστέλλει την ανάπτυξη των περισσότερων ανταγωνιστικών οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των στελεχών του ευαίσθητου στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MSSA).

Τυπική σύνθεση

	γραμμάρια ανά λίτρο
Μίγμα πεπτόνης	20
Υδατάνθρακας	4
Μείγμα χρωμογόνου	0,2
Άγαρ	13
Καολίνη	8
Άλατα	5
Αντιβιοτικό κοκτέιλ	20 ml

Εξωτερική εμφάνιση

Χρώμα	Χλωμό καφέ
Διαύγεια	Αδιαφανές
Συμπλήρωση βάρους	19 ± 2,0 g

Υλικά που παρέχονται

Η συσκευασία περιέχει 10 πλάκες άγαρ 90 mm, τυλιγμένες σε μεμβράνη. Κάθε πλάκα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά. Κάθε συσκευασία περιέχει αρκετές πλάκες για 10 μεμονωμένες δοκιμές.

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- (1) Κρίκοι ενοφθαλμισμού
- (2) Στυλεοί
- (3) Δοχεία συλλογής
- (4) Επωαστήρες
- (5) Οργανισμοί ελέγχου ποιότητας

Περισσότερες λεπτομέρειες στη διεύθυνση: www.thermoscientific.com/microbiology

Αποθήκευση

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μόνο για in vitro διαγνωστική χρήση.
- Μόνο για επαγγελματική χρήση.
- Επιθεωρήστε τη συσκευασία του προϊόντος πριν από την πρώτη χρήση.
- Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει ορατή ζημιά στη συσκευασία ή στις πλάκες.
- Μη 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 μίας χρήσης, ακολουθώντας διαδικασίες για μολυσματικά ή δυνητικά μολυσματικά προϊόντα.

Ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (SDS) για ασφαλή χειρισμό και απόρριψη του προϊόντος στη διεύθυνση (www.remel.com/oxoid/msds).

Σοβαρά συμβάντα

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

Υλικά ζωικής προέλευσης

Το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 περιέχει εκχύλισμα ζύμης που παρασκευάζεται από μικροβιακές πρώτες ύλες και πειπτόνη που παρασκευάζεται από πρώτες ύλες χοίρων, βοοειδών και μικροβίων. Για τις πρώτες ύλες από βοοειδή, χοίρους και μικρόβια υπάρχουν λεπτομέρειες σχετικά με τη χώρα προέλευσης.

Συλλογή, χειρισμός και αποθήκευση δειγμάτων

Τα δείγματα θα πρέπει να συλλέγονται και να χειρίζονται σύμφωνα με τις συνιστώμενες κατευθυντήριες γραμμές, όπως τα Πρότυπα του HB για Μικροβιολογικές Έρευνες (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Διαδικασία

- (1) Αφήστε το προϊόν να ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- (2) Ενοφθαλμίστε και απλώστε το δείγμα επάνω στο μέσο χρησιμοποιώντας έναν τυπικό κρίκο.
- (3) Επώαστε τις πλάκες αερόβια για 18-24 ώρες στους 36 ± 1 °C.
- (4) Επιθεωρήστε οπτικά τις πλάκες 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 υποδηλώνουν ανθεκτικότητα στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Οι ροζ αποικίες υποδηλώνουν ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη μη στοχευόμενους οργανισμούς.

Για περισσότερες πληροφορίες στη διεύθυνση: www.thermoscientific.com/microbiology

Έλεγχος ποιότητας

Η ορθότητα της μέτρησης αποδεικνύεται μέσω του συνήθους ποιοτικού ελέγχου (QC) που αξιολογείται από τον κατασκευαστή, χρησιμοποιώντας στελέχη αναφοράς.

Η ορθή ανίχνευση των στελεχών MRSA επιβεβαιώνεται με τη συμπερίληψη καλά χαρακτηρισμένων απομονωμένων στελεχών στις διαδικασίες ελέγχου ποιότητας που εκτελούνται στο πλαίσιο της κατασκευής κάθε παρτίδας της συσκευής. Οι απομονώσεις προσδιορίζονται στο σχέδιο επιθεώρησης και στις προδιαγραφές του προϊόντος και η συσκευή πρέπει να συμμορφώνεται με τα κριτήρια αποδοχής.

Κριτήρια αποδοχής: Ένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα αντιπροσωπεύεται από ανάκτηση θετικών στελεχών ίση ή μεγαλύτερη του 50% του μέσου ελέγχου.

Η απομόνωση που πρέπει να ανακτηθεί στο μέσο παρατίθεται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 1. Στέλεχος MRSA αναφοράς που χρησιμοποιήθηκε ως θετικός μάρτυρας ελέγχου στην επιθεώρηση QC.

Οργανισμός	Αριθμός ATCC®	Μέγεθος και μορφολογία αποικίας
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Pinpoint – μπλε αποικίες 1,5 mm

Είναι ευθύνη του χρήστη να πραγματοποιήσει δοκιμές Ελέγχου ποιότητας, λαμβάνοντας υπόψη 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: 18-14 ώρες στους 37°C ± 2°C αερόβια

Πίνακας 2. Μέγεθος και μορφολογία αποικιών για *Brilliance*

Άγαρ MRSA 2 με χρήση πάνελ δοκιμών QC

Θετικός μάρτυρας Ο αριθμός των αποικιών είναι ≥ 50% του αριθμού του μέσου ελέγχου.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1-2 χιλιοστά μπλε αποικίες
Αρνητικός μάρτυρας	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Πλήρης αναστολή (≤ 10 cfu)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Πλήρης αναστολή (≤ 10 cfu)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Καμία ανάπτυξη
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Ανάπτυξη μικρών ροζ αποικιών

Αναλυτική απόδοση

Διεξήχθη μια μελέτη για την αξιολόγηση της απόδοσης του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 με 100 απομονώσεις MRSA και 126 μη MRSA⁹. Παρασκευάστηκαν εναιωρήματα οργανισμών με οπτική πυκνότητα ισοδύναμη με πρότυπο 0,5 McFarland και αραιώθηκαν για να παραχθούν εναιωρήματα για όλους τους MRSA και είδη εκτός του MRSA (συμπεριλαμβανομένων άλλων *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., και *Candida* spp.), τα οποία ενοφθαλμίστηκαν σε όλα τα μέσα. Τα τρυβλία ερμηνεύθηκαν από το προσωπικό που δεν συμμετείχε στην ανάπτυξη του έργου. Καταγράφηκαν το χρώμα των αποικιών, το μέγεθος και η ποσότητα ανάπτυξης. Τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με τη χρήση αλγορίθμου επιβεβαίωσης. Η ευαισθησία για το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar υπολογίστηκε με βάση την παρουσία σωστά χρωματισμένων μπλε αποικιών (πιθανολογούμενος MRSA) και αναφέρθηκαν οποιεσδήποτε άλλες χρωματισμένες ή άχρωμες αποικίες. Η ειδικότητα υπολογίστηκε με βάση τον αριθμό των πραγματικά αρνητικών πλακών, δηλαδή τον αριθμό των πλακών με σωστά χρωματισμένες αποικίες μη-MRSA συν τις πλάκες χωρίς ανάπτυξη.

Πίνακας 3. Απόδοση του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Απόδοση	Χρόνος επώασης (ώρες)	Άγαρ <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 απόδοση

Το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar έχει αξιολογηθεί μέσω δύο ευρωπαϊκών εξωτερικών δοκιμών που διεξήχθησαν σε διαφορετικά νοσοκομεία, οι οποίες συνέκριναν και κατέδειξαν την απόδοση της συσκευής σε κλινικό περιβάλλον. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης ευαισθησία, ειδικότητα, θετική προγνωστική αξία (PPV) και αρνητική προγνωστική αξία (NPV) αξιολογήθηκαν για τα μέσα αυτά.

Μια κλινική μελέτη συγκριτικής αξιολόγησης διεξήχθη σε νοσοκομείο στο Ηνωμένο Βασίλειο το 2010 (Δοκιμή 1)⁹. Η απόδοση του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar αξιολογήθηκε παράλληλα με μια προηγούμενη γενιά (*Brilliance* MRSA) και δύο ισοδύναμα μέσα του ανταγωνιστή.

Τα δείγματα ασθενών για χρήση στη δοκιμή προεπιλέχθηκαν μετά από συνήθη πολιτιστική εξέταση. Ενοφθαλμίστηκαν το άγαρ *Brilliance* MRSA 2, *Brilliance* MRSA (προηγούμενη γενιά) και δύο ανταγωνιστές άγαρ MRSA. Εξετάστηκαν συνολικά 2199 δείγματα από ένα ευρύ φάσμα περιοχών ασθενών. Αυτά περιλάμβαναν: κοιλιακό επίχρισμα, επίχρισμα μασχάλης, επίχρισμα θώρακα, επίχρισμα σημείου αποστράγγισης, επίχρισμα ακροποσθίας, επίχρισμα βουβωνικής χώρας, επίχρισμα τριχοειδούς γραμμής, επίχρισμα έλκους ποδιού, επίχρισμα τραύματος λαιμού, ρινικό επίχρισμα, επίχρισμα σημείου εξόδου ΠΦ, επίχρισμα περιπρωκτικής περιοχής, επίχρισμα περινέου, επίχρισμα περινέου, πτύελα, επίχρισμα υπερηβικού καθετήρα, επίχρισμα λαιμού, επίχρισμα τραχειοστομίας, επίχρισμα ομφαλίου και ούρα.

Όλα τα επιχρίσματα γαλακτωματοποιήθηκαν σε αποστειρωμένο αραιωτικό πριν από τον ενοφθαλμισμό. Τα δείγματα πτυέλων και ούρων επιστρώθηκαν απευθείας στα τέσσερα μέσα. Τα πιθανά θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με

επιβεβαιωτικές αναλύσεις.

Δεν παρατηρήθηκαν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στο άγαρ *Brilliance* MRSA 2, επιδεικνύοντας ειδικότητα 100%. Το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar επέδειξε υψηλή ευαισθησία (86,3%), PPV (100%) και NPV (99,7%).

Μια κλινική μελέτη συγκριτικής αξιολόγησης διεξήχθη σε νοσοκομείο στη Γερμανία το 2010 (Δοκιμή 2)⁹. Η απόδοση του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar αξιολογήθηκε παράλληλα με μια προηγούμενη γενιά (*Brilliance* MRSA) και ένα ισοδύναμο μέσο του ανταγωνιστή.

Τα δείγματα ασθενών για χρήση στη δοκιμή προεπιλέχθηκαν μετά από συνήθη πολιτιστική εξέταση. Ενοφθαλμίστηκε το άγαρ *Brilliance* MRSA. Εξετάστηκαν συνολικά 1005 ρινικά επιχρίσματα, επιχρίσματα περινέου, επιχρίσματα τραυμάτων και τραχειακές εκκρίσεις.

Όλα τα επιχρίσματα γαλακτωματοποιήθηκαν σε αποστειρωμένο αραιωτικό πριν από τον ενοφθαλμισμό. Οι τραχειακές εκκρίσεις διασκορπίστηκαν απευθείας στα τρία τρυβλία. Τα πιθανά θετικά αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με επιβεβαιωτικές αναλύσεις.

Η ευαισθησία του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 ήταν 93,7%. Η ειδικότητα ήταν 99,8%, η PPV ήταν 98,1% και η NPV 99,2%.

Πίνακας 4. Απόδοση του άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Χαρακτηριστικά απόδοσης	Άγαρ <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

Οι βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις παρέχουν περαιτέρω στοιχεία ότι το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar είναι κατάλληλο μέσο για την απομόνωση του MRSA από ρινικά επιχρίσματα, επιχρίσματα τραυμάτων και επιχρίσματα βουβωνικής χώρας, στο πλαίσιο μιας διαγνωστικής ροής εργασίας για να βοηθηθούν οι κλινικοί ιατροί στον καθορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς για τους οποίους υπάρχουν υποψίες βακτηριακών λοιμώξεων.

Πίνακας 5. Περίληψη των αποτελεσμάτων που βρέθηκαν στις μελέτες που αξιολογήθηκαν σε βιβλιογραφική ανασκόπηση. Αποτελέσματα από άμεση καλλιέργεια, ανάγνωση 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

Το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar αποδείχθηκε ένα σταθερά εξαιρετικά εκλεκτικό μέσο για την απομόνωση του MRSA από κλινικά δείγματα, ανιχνεύοντας πιθανό MRSA εντός 24 ωρών.

Η περίληψη ασφάλειας και απόδοσης (SSP) για το εν λόγω προϊόν θα είναι διαθέσιμη στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπου συνδέεται με το βασικό UDI- DI του προϊόντος (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Περιορισμοί

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

Αυτό το προϊόν περιέχει ζυμώσιμους υδατάνθρακες. Η ζύμωση αυτού του σακχάρου είναι πιθανό να προκαλέσει τοπική πτώση του pH, η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό γαλάζιας στεφάνης γύρω από ορισμένες αποικίες. Αυτό δεν πρέπει να συγχέεται με μια θετική αντίδραση. Ο ευαίσθητος στη μεθικιλίνη *S. aureus* μπορεί να αναπτυχθεί εάν είναι ανθεκτικός στα αντιμικροβιακά που υπάρχουν στο μέσο και ως εκ τούτου μπορεί να εμφανιστεί ψευδώς ανθεκτικός στη μεθικιλίνη. Ορισμένοι ενδογενώς ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη ανθεκτικοί στην κοαγκουλάση αρνητικοί *σταφυλόκοκκοι* (όπως ο *S. sciuri* και άλλα στελέχη που παράγουν φωσφατάση) μπορεί να δώσουν ψευδώς θετική αντίδραση. Σπάνια στελέχη του MRSA έχουν επιδείξει ευαισθησία στα συστατικά του μέσου- τα στελέχη αυτά μπορεί επομένως να εμφανίζονται ως ψευδώς ευαίσθητα.

Οι ελέγχοι αντιμικροβιακής ευαισθησίας δεν πρέπει να εκτελούνται απευθείας σε αποικίες που λαμβάνονται από το άγαρ *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Το μέσο δεν πρέπει να επωάζεται σε ατμόσφαιρα εμπλουτισμένη με διοξείδιο του άνθρακα μπορεί να μειώσει την ανάκτηση και ενδεχομένως να οδηγήσει 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.

Οι ταυτοποιήσεις είναι συμπερασματικές και πρέπει να επιβεβαιώνονται.

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*. B29, 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 και 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	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Παρασκευαστής
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Χρήση έως (ημερομηνία λήξης) EEEE-MM
	Αριθμός παρτίδας
	Κρατήστε μακριά από το ηλιακό φως
	Μη επαναχρησιμοποιείτε
	Περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για <n> δοκιμές
	Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος
	ΗΠΑ: Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτής της συσκευής από ή με εντολή ιατρού
	Ευρωπαϊκό Σήμα Συμμόρφωσης
	Σήμα Συμμόρφωσης Η.Β.
	Κατασκευάζεται στη Γερμανία



Το έμβλημα ATCC Licensed Derivative®, το λεκτικό σήμα ATCC Licensed Derivative® και τα σήματα καταλόγου της ATCC είναι εμπορικά σήματα της ATCC. Η Thermo Fisher Scientific Inc. διαθέτει άδεια χρήσης αυτών των εμπορικών σημάτων και πώλησης των 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 GmbH, Am Lippegelais 4-8, 46483 Wesel, Γερμανία



Για τεχνική βοήθεια επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπρόσωπο.

Πληροφορίες Αναθεώρησης

Έκδοση	Ημερομηνία έκδοσης και τροποποιήσεις που εισήχθησαν
3,0	2024-07-15

Agar Brilliance™ SARM 2

ES

REF PO5310A, PB5253E*

* Este documento de instrucciones de uso debe consultarse junto con las instrucciones de uso del agar con sangre ovina PLUS, disponibles en www.thermofisher.com

Uso previsto

El agar *Brilliance*™ SARM 2 es un medio cualitativo y selectivo para la detección de la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en muestras clínicas. El medio se puede utilizar con una variedad de muestras; los principales tipos de muestras son hisopados nasales, hisopados de heridas e hisopados de la zona genital. El agar *Brilliance* SARM 2 se utiliza en el proceso de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar las posibles opciones de tratamiento para pacientes con sospecha de infecciones bacterianas. El producto es solo para uso profesional, no está automatizado ni es un diagnóstico complementario.

Resumen y explicación

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

La resistencia a la meticilina se adquiere a través de la absorción, mediante transferencia horizontal de genes, del cassette cromosómico *estafilocócico mec4* (SCCmec), que contiene *mecA*, un gen que codifica la proteína fijadora de penicilina 2a (PBP2a). Esto confiere resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos, pero el SARM también es resistente a otras clases de antibióticos como las quinolonas, los aminoglucósidos y los macrólidos, lo que reduce significativamente las opciones de antibióticos para un tratamiento eficaz³.

Los pacientes hospitalizados tienden a estar predispuestos a contraer infecciones debido a procedimientos invasivos y/o sistemas inmunológicos debilitados y esto, junto con el contacto frecuente entre las personas y el entorno hospitalario general, ha llevado a la propagación epidémica de SARM en todos los centros de atención médica. Actualmente, el SARM es endémico en los hospitales y, en consecuencia, se ha convertido en un foco importante en la lucha para el control de infecciones⁴.

La detección de SARM es esencial para un control exitoso de las infecciones, para identificar y aislar a los pacientes infectados e iniciar la terapia con antibióticos⁵. La detección de SARM previa al ingreso ha demostrado ser un método eficaz para reducir la carga hospitalaria de los pacientes infectados por SARM. En los últimos años, se han desarrollado varios métodos para la detección rápida de un gran número de cepas clínicas. Los métodos inmunológicos⁶ y de PCR⁷ se han centrado en la detección de PBP2a. El rendimiento de los medios de crecimiento para la detección de SARM ha mejorado espectacularmente. Estos utilizan sustratos enzimáticos cromogénicos que pueden ser hidrolizados por *S. aureus* para confirmar la identificación y contienen antibióticos para inhibir las cepas no resistentes a la meticilina⁸.

Principio del método

La diferenciación de SARM se logra mediante la inclusión de dos cromógenos a los que se dirigen enzimas específicas: la fosfatasa y la β-glucosidasa. La acción de estas enzimas en los cromógenos provoca la liberación del componente de color en el interior de la célula bacteriana, lo que da lugar a colonias de colores. El color producido depende de las enzimas que generan los organismos. La presencia de enzimas fosfatasas en los SARM da como resultado una colonia azul. Los organismos competidores con actividad β-glucosidasa producen colonias de color rosado. Los organismos competidores que no poseen ninguna de las enzimas dan lugar a colonias incoloras. La adición de caolín a la formulación produce un fondo opaco claro en las placas, lo que ayuda en la detección de cultivos positivos. El medio contiene una mezcla de antibióticos que inhibe el crecimiento de la mayoría de los organismos competidores, incluidas las cepas de *S. aureus* sensibles a la meticilina (SASM).

Fórmula típica

	gramos por litro
Mezcla de peptonas	20
Carbohidratos	4
Mezcla cromogénica	0,2
Agar	13
Caolín	8
Sales	5
Mezcla de antibióticos	20 ml

Apariencia física

Color	Beige pálido
Transparencia	Opaco
Peso del material de relleno	19 ± 2,0 g

Materiales suministrados

El paquete contiene 10 placas de agar de 90 mm, envueltas en lámina. Cada placa debe usarse una sola vez. Cada paquete contiene suficientes placas para 10 pruebas individuales.

Materiales necesarios pero no suministrados

- (1) Asas de siembra
- (2) Hisopos
- (3) Recipientes recolectores
- (4) Incubadoras
- (5) Microorganismos para el control de calidad

Más información en: www.thermoscientific.com/microbiology

Conservación

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

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Inspeccione el embalaje del producto antes de usarlo por primera vez.
- No utilice el producto si presenta daños visibles en el embalaje o en las placas.
- No utilice el producto más allá de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice el producto si presenta indicios de contaminación.
- No utilice el producto si el color ha cambiado o presenta otros signos de deterioro.
- Es responsabilidad de cada laboratorio gestionar los residuos generados en función de su naturaleza y grado de peligrosidad y procurar que sean tratados o eliminados de acuerdo con las normativas 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 conforme a los procedimientos para productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Para manipular y desechar el producto de manera segura, consulte la ficha de datos de seguridad (FDS) (www.remel.com/oxoid/msds).

Incidentes graves

Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá notificarse al fabricante y a la autoridad sanitaria competente donde esté establecido el usuario y/o el paciente.

Materiales de origen animal

El agar *Brilliance* SARM 2 contiene extracto de levadura fabricado a partir de materias primas microbianas y peptona fabricada a partir de materias primas porcinas, bovinas y microbianas. La información del país de origen de las materias primas bovinas, porcinas y microbianas está disponible para su consulta.

Obtención, manejo y conservación de las muestras

Las muestras deben obtenerse y manipularse conforme a las directrices locales recomendadas, como las Normas del Reino Unido para las Investigaciones Microbiológicas (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedimiento

- (1) Deje que el producto se estabilice a temperatura ambiente.
- (2) Inocule y siembre la muestra en estrías sobre el medio usando un asa estándar.
- (3) Incube las placas en condiciones aeróbicas entre 18 y 24 horas a 36 ± 1 °C.
- (4) Inspeccione visualmente las placas con buena iluminación para evaluar el desarrollo y el color de las colonias.

Interpretación

La presencia de colonias de color azul o rosado indica que la muestra es resistente a la meticilina.

- Las colonias de color azul indican resistencia a la meticilina *Staphylococcus aureus* (SARM).
- Las colonias de color rosado indican organismos diferentes a los de interés y resistentes a la meticilina.

Más información en: www.thermoscientific.com/microbiology

Control de calidad

La veracidad de los resultados se demuestra mediante el control de calidad sistemático llevado a cabo por el fabricante usando las cepas de referencia.

La detección correcta de cepas de SARM se confirma mediante la inclusión de cepas bien caracterizadas en los procesos de control de calidad realizados como parte de la fabricación de cada lote del producto. Las cepas aisladas están identificadas en el plan de inspección y en las especificaciones del producto, que además debe cumplir con los criterios de aceptación.

Criterios de aceptación: un resultado satisfactorio está representado por la recuperación de cepas positivas igual o superior al 50 % de la del medio de control.

La cepa aislada que debe recuperarse en el medio se indica en la siguiente tabla.

Tabla 1. Cepa de SARM de referencia utilizada como control positivo en la inspección de control de calidad.

Organismo	Número ATCC®	Tamaño y morfología de la colonia
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Colonias de color azul, de puntiformes a 1,5 mm

El usuario es responsable de realizar las pruebas de control de calidad de acuerdo con el uso previsto del medio y conforme a cualquier normativa local aplicable (frecuencia, número de cepas, temperatura de incubación, etc.). El rendimiento de este medio se puede verificar mediante el análisis de las siguientes cepas de referencia.

Condiciones de incubación: entre 18 y 24 horas a 37 ± 2 °C, en condiciones aeróbicas

Tabla 2. Tamaño y morfología de las colonias en el agar *Brilliance* SARM 2 usando el panel de pruebas de control de calidad

Controles positivos El recuento de colonias es ≥ 50 % del recuento del medio de control.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	colonias azules, de 1 a 2 mm
Controles negativos	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Inhibición completa (≤ 10 UFC)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Inhibición completa (≤ 10 UFC)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Ausencia de crecimiento
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Crecimiento de colonias pequeñas de color rosa

Rendimiento analítico

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento del agar *Brilliance* SARM 2 con 100 aislados de SARM y 126 aislados distintos de SARM⁹. Se prepararon y diluyeron suspensiones de organismos con una densidad óptica equivalente a un estándar de McFarland de 0,5 para producir suspensiones de todos los SARM y las especies distintas de SARM (incluidos otras especies de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* y *Candida*), que se sembraron en todos los medios. Las placas las analizó personal ajeno al desarrollo del proyecto. Se registraron el color, el tamaño y la magnitud del crecimiento de las colonias. Los resultados falsos positivos y falsos negativos se confirmaron mediante un algoritmo de confirmación. La sensibilidad del agar *Brilliance* SARM 2 se calculó en función de la presencia de colonias de color azul correctamente coloreadas (resultado provisional de SARM) y se anotaron las colonias de cualquier otro color o incoloras. La especificidad se calculó en función del número de placas con verdaderos negativos, es decir, el número de placas con colonias no SARM correctamente coloreadas más placas sin crecimiento.

Tabla 3. Rendimiento del agar *Brilliance* SARM 2.

Rendimiento	Tiempo de incubación (h)	Agar <i>Brilliance</i> SARM 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

Eficacia clínica

El agar *Brilliance* SARM 2 se ha evaluado mediante ensayos externos realizados en diferentes laboratorios y hospitales europeos, que compararon y demostraron el rendimiento del producto en un entorno clínico. Se han evaluado las características de rendimiento de estos medios: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

En 2010 se llevó a cabo un estudio clínico de evaluación comparativa en un hospital del Reino Unido (ensayo 1)⁹. El rendimiento del agar *Brilliance* SARM 2 se evaluó junto con una generación anterior (*Brilliance* SARM) y dos medios equivalentes de la competencia.

Se preseleccionaron muestras de pacientes para su uso en el ensayo, tras un examen habitual de cultivos. Se sembraron el agar SARM 2, el agar *Brilliance* SARM (generación anterior) y dos agares SARM de la competencia. Se analizaron un total de 2199 muestras de una amplia gama de tipos de muestras de pacientes. Estas incluyeron: hisopado abdominal, hisopado de axila, hisopado de tórax, hisopado de la zona de drenaje, hisopado de prepucio, hisopado de zona genital, hisopado de la línea de nacimiento del cabello, hisopado de úlceras de pierna, hisopado de heridas de cuello, hisopado nasal, hisopado del lugar de salida de la diálisis peritoneal, hisopado perianal, hisopado de perineo, esputo, hisopado de catéter suprapúbico, hisopado de garganta, hisopado de traqueotomía, hisopado umbilical y orina.

Todos los hisopados se emulsionaron en un diluyente estéril antes de la siembra. Las muestras de esputo y orina se sembraron directamente sobre los cuatro medios. Los resultados provisionales positivos se confirmaron mediante ensayos de confirmación.

No se observaron resultados falsos positivos en el agar *Brilliance* SARM 2, lo que demuestra una especificidad del 100 %. El agar *Brilliance* SARM 2 demostró valores altos de sensibilidad (86,3 %), VPP (100 %) y VPN (99,7 %).

En 2010 se llevó a cabo un estudio clínico de evaluación comparativa en un hospital de Alemania (ensayo 2)⁹. El rendimiento del agar *Brilliance* SARM 2 se evaluó junto con una generación anterior (*Brilliance* SARM) y un medio equivalente de la competencia.

Se preseleccionaron muestras de pacientes para su uso en el ensayo, tras un examen habitual de cultivos. Se sembró el agar *Brilliance* SARM 2. Se analizaron un total de 1005 hisopados nasales, hisopados de perineo, hisopados de heridas y secreciones traqueales.

Todos los hisopados se emulsionaron en un diluyente estéril antes de la siembra. Las secreciones traqueales se sembraron directamente sobre las tres placas. Los resultados provisionales positivos se confirmaron mediante ensayos de confirmación. La sensibilidad del agar *Brilliance* SARM 2 fue del 93,7 %; la especificidad fue del 99,8 %, el VPP del 98,1 % y el VPN del 99,2 %.

Tabla 4. Rendimiento del agar *Brilliance* SARM 2.

Eficacia analítica	Agar <i>Brilliance</i> SARM 2 (%)	
	Ensayo 1	Ensayo 2
Sensibilidad	86,3	93,7
Especificidad	100	99,8
VPP	100	98,1
VPN	99,7	99,2

Las revisiones de la literatura proporcionan pruebas adicionales de que el agar *Brilliance* SARM 2 es un medio adecuado para el aislamiento de SARM a partir de hisopados nasales, hisopados de heridas e hisopados de la zona genital, en el marco del proceso de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar las posibles opciones de tratamiento para pacientes con sospecha de infecciones bacterianas.

Tabla 5. Resumen de los resultados hallados a partir de los estudios evaluados en una revisión de la literatura. Resultados de cultivo directo, leídos a las 24 horas.

Estudio	Veenemans <i>et al.</i> , 2013 ¹⁰	Dodémont <i>et al.</i> , 2015 ¹¹
Sensibilidad (%)	65,7	60,7
Especificidad (%)	99,8	99,7
VPP (%)	95,7	95,6
VPN (%)	97,3	96,4

El agar *Brilliance* SARM 2 demostró de forma sistemática que es un medio altamente selectivo para el aislamiento de SARM a partir de muestras clínicas, obteniendo resultados provisionales de SARM en 24 horas.

El Resumen de seguridad y rendimiento (SSP) de este producto estará disponible en la base de datos europea de productos sanitarios (Eudamed), donde está vinculado al UDI-DI básico del producto (5032384BrillMRSA2OG4Q).

La base de datos Eudamed se puede consultar en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Limitaciones

Los microorganismos con patrones enzimáticos atípicos podrían producir reacciones anómalas en el agar *Brilliance* SARM 2.

Este producto contiene carbohidrato fermentable. Es posible que la fermentación de este azúcar provoque una reducción localizada en el nivel de pH y tal reducción podría resultar en la formación de halos de color azul pálido alrededor de algunas colonias. Estos halos no se deben confundir con una reacción positiva. *S. aureus* sensible a la metilicina podría crecer si es resistente a los antimicrobianos presentes en el medio y de ahí que de forma errónea pueda parecer resistente a la metilicina. Algunos estafilococos negativos para la coagulasa, resistentes intrínsecamente a la metilicina, (como *S. sciuri* y otras cepas que producen fosfatasa) podrían producir falsas reacciones positivas. Las cepas inusuales de SARM han mostrado sensibilidad a los componentes del medio; por lo tanto, estas cepas podrían parecer susceptibles de manera errónea.

No se deben realizar antibiogramas directamente con las colonias que se obtengan del agar *Brilliance* SARM 2.

El medio no debe incubarse en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono, ya que esto podría reducir la obtención y provocar una falsa reacción negativa. El medio debe estar protegido de la luz en todo momento, excepto durante la siembra y después de la incubación.

Las identificaciones son provisionales y es necesario confirmarlas.

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>.
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. B29, 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.

Glosario de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Usar antes de (fecha de caducidad) MM-AAAA
	Número de lote
	Mantener alejado de la luz solar
	No reutilizar
	Contenido suficiente para realizar <n> pruebas
	No utilizar si el envase está dañado.
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Identificador único del producto
	EE. UU.: Precaución: La ley federal de Estados Unidos solo autoriza la venta de este producto a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica
	Marca de conformidad europea
	Marca de conformidad del Reino Unido
	Fabricado en Alemania



El emblema de ATCC Licensed Derivative®, la marca ATCC Licensed Derivative® y las marcas de catálogo de ATCC son marcas comerciales de ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. dispone de las licencias pertinentes para usar estas marcas comerciales y vender productos derivados de cultivos de ATCC®.

marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus filiales. Esta información no pretende fomentar el uso de estos productos de ningún modo que pueda suponer la infracción de los derechos de propiedad intelectual de terceros.



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



2797

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

Información sobre las revisiones

Versión	Fecha de publicación y modificaciones introducidas
3,0	2024-07-15

Gélose MRSA 2 Brilliance™

FR

REF PO5310A, PB5253E*

* Ces instructions d'utilisation sont destinées à être lues conjointement avec les instructions d'utilisation de la gélose au sang de mouton PLUS disponibles à l'adresse www.thermofisher.com

Utilisation prévue

La gélose MRSA 2 Brilliance™ est un milieu qualitatif et sélectif pour le dépistage de la présence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) dans les échantillons cliniques. Le milieu peut être utilisé avec une variété d'échantillons ; les principaux types d'échantillons sont les écouvillons nasaux, les écouvillons pour plaies et les écouvillons inguinaux. La gélose MRSA 2 Brilliance est utilisée dans un flux de travail de diagnostic pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients suspectés d'avoir des infections bactériennes. Ce dispositif est réservé à un usage professionnel, n'est pas automatisé et ne constitue pas un test diagnostique complémentaire.

Résumé et description

Staphylococcus aureus est une bactérie à Gram positif, de forme coccoïde, à coagulase positive. Bien qu'il fasse partie de la flore normale des humains et des animaux où il se trouve sur la peau et dans le tractus gastro-intestinal, il s'agit d'un agent pathogène opportuniste qui peut provoquer des maladies sévères telles qu'une endocardite, une pneumonie et des infections osseuses¹. *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) a été isolé pour la première fois à partir d'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, par transfert génique horizontal de chromosome *mec4* de *Staphylococcus Cassette* (SCCmec) qui contient *mecA*, un gène codant pour la protéine 2a de liaison à la pénicilline (PBP2a). Cela confère une résistance à tous les antibiotiques β -lactamines, mais le MRSA est également résistant à d'autres classes d'antibiotiques telles que les quinolones, les aminosides et les macrolides, ce qui réduit considérablement le choix des antibiotiques pour un traitement efficace³.

Les patients hospitalisés ont tendance à être prédisposés aux infections en raison de procédures invasives et/ou d'un système immunitaire affaibli, ce qui, associé aux contacts fréquents entre les personnes et l'environnement hospitalier général, a conduit à la propagation épidémique du MRSA dans tous les établissements de santé. Le MRSA est désormais endémique dans les hôpitaux et, par conséquent, il est devenu un objectif majeur pour les efforts de contrôle des infections⁴.

Le dépistage du MRSA est essentiel pour un contrôle efficace des infections ; pour identifier et isoler les patients colonisés et pour commencer un traitement antibiotique⁵. Le dépistage pré-admission du MRSA s'est avéré être une méthode efficace pour réduire la charge hospitalière des patients colonisés par le MRSA. Au cours des dernières années, diverses méthodes ont été développées pour le dépistage rapide d'un grand nombre d'isolats cliniques. Les méthodes immunologiques⁶ et PCR⁷ se sont concentrées sur la détection de PBP2a. Les performances des milieux de croissance pour le dépistage du MRSA se sont considérablement améliorées. Ceux-ci utilisent des substrats enzymatiques chromogènes qui peuvent être hydrolysés par *S. aureus* pour confirmer l'identification et contenir 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 entraîne la formation d'une colonie bleue. Les organismes concurrents ayant une activité β -glucosidase produisent des colonies roses. Les organismes concurrents qui ne possèdent aucune de ces enzymes donnent naissance à des colonies non colorées. L'ajout de kaolin à la formulation produit un fond opaque clair sur les plaques, ce qui facilite 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 bactéries sensibles à la méthicilline *S. aureus* (MSSA).

Formule classique

	grammes par litre
Mélange de peptones	20
Glucide	4
Mélange chromogène	0,2
Gélose	13
Kaolin	8
Sels	5
Cocktail antibiotique	20 ml

Apparence physique

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

Matériel fourni

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

Matériel requis mais non fourni

- (1) Anses d'inoculation
- (2) Écouvillons
- (3) Récipients de collecte
- (4) Incubateurs
- (5) Organismes pour le contrôle qualité

De plus amples informations sont disponibles sur : www.thermoscientific.com/microbiology

Stockage

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

Avertissements et précautions

- Réservé à un usage diagnostique in vitro.
- À usage professionnel uniquement.
- Vérifier l'emballage du produit avant la première utilisation.
- Ne pas utiliser le produit en cas de dommages visibles de l'emballage ou des plaques.
- Ne pas utiliser le produit au-delà de la date de péremption indiquée.
- Ne pas utiliser le dispositif en cas de signes de contamination.
- Ne pas utiliser le dispositif si la couleur a changé ou si d'autres signes de détérioration apparaissent.
- 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. Ces instructions doivent être lues attentivement et appliquées avec soin. Cela inclut l'élimination des réactifs utilisés ou non ainsi que de tout autre matériel jetable contaminé, conformément aux procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.

Reportez-vous à la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation et une élimination en toute sécurité du produit (www.remel.com/oxoid/msds).

Incidents graves

Il convient de signaler tout incident grave survenu en lien avec le dispositif au fabricant et à l'autorité de régulation concernée dans lequel l'utilisateur et / ou le patient sont établis.

Matières d'origine animale

La gélose MRSA 2 *Brilliance* contient de l'extrait de levure fabriqué à partir de matières premières microbiennes et de la peptone fabriquée à partir de matières premières porcines, bovines et microbiennes. Des informations sur le pays d'origine sont disponibles pour les matières premières bovines, porcines et microbiennes.

Prélèvement, manipulation et stockage des échantillons

Les échantillons doivent être prélevés et manipulés conformément aux directives recommandées, telles que les normes relatives aux investigations microbiologiques du Royaume-Uni, (UK Standards for Microbiology Investigations, UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procédure

- (1) Laisser la boîte revenir à température ambiante avant utilisation.
- (2) Inoculer et ensemer l'échantillon sur le milieu à l'aide d'une anse standard.
- (3) Incuber les boîtes en aérobiose pendant 18 à 24 heures à 36 ± 1 °C.
- (4) Inspecter visuellement les plaques 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 méthicilline.

- Les colonies bleues indiquent une résistance à la méthicilline *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Les colonies roses indiquent des organismes non ciblés résistants à la méthicilline.

De plus amples informations sont disponibles sur : www.thermoscientific.com/microbiology

Contrôle qualité

La justesse de la mesure est démontrée par un contrôle qualité (CQ) de routine évalué par le fabricant, en utilisant des souches de référence.

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. Les isolats sont identifiés dans le plan d'inspection et les spécifications du produit et le dispositif doit être conforme aux critères d'acceptation.

Critères d'acceptation : Un résultat satisfaisant est représenté par la récupération de souches positives égales ou supérieures à 50 % du milieu de contrôle.

L'isolat qui doit être récupéré sur le milieu est répertorié dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1. Souche de référence de MRSA utilisée comme contrôle positif lors de l'inspection de CQ.

Organisme	Numéro ATCC®	Taille et morphologie des colonies
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Colonies bleues en pointe d'aiguille - 1,5 mm

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 °±2 °C aérobies

Tableau 2. Taille et morphologie des colonies pour *Brilliance*
Gélose MRSA 2 avec utilisation de panel de test

Contrôles positifs Le nombre de colonies est ≥50 % au nombre du milieu de contrôle.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	Colonies bleues de 1 à 2 mm.
Contrôles négatifs	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Inhibition complète (≤10 UFC)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Inhibition complète (≤10 UFC)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Absence de croissance
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Croissance de petites colonies roses

Performances analytiques

Une étude a été menée pour évaluer la performance de la gélose MRSA 2 *Brilliance* avec 100 isolats MRSA et 126 isolats non MRSA⁹. Des suspensions de micro-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 les espèces autres que le MRSA (y compris les autres *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., et *Candida* spp.), qui ont été inoculés sur tous les milieux. Les plaques ont été lues par du personnel non impliqué dans le développement du projet. La couleur de la colonie, la taille et la quantité de croissance ont été enregistrées. Les résultats faux positifs et faux négatifs ont été confirmés à l'aide d'un algorithme de confirmation. La sensibilité pour la gélose MRSA 2 *Brilliance* a été calculée sur la base de la présence de colonies bleues correctement colorées (MRSA présumé) et toute autre colonie colorée ou incolore a été signalée. La spécificité a été calculée sur la base du nombre de plaques vraiment négatives, c'est-à-dire le nombre de plaques avec des colonies non-MRSA correctement colorées plus des plaques sans croissance.

Tableau 3. Performances de la gélose MRSA 2 *Brilliance*.

Performances	Durée d'incubation (h)	Gélose MRSA 2 <i>Brilliance</i> (%)
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 MRSA 2 *Brilliance* a été évaluée dans le cadre de deux essais externes européens menés dans différents hôpitaux, qui ont comparé et démontré les performances du dispositif dans un cadre clinique. Les caractéristiques de performance, sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) ont été évaluées pour ces milieux.

Une étude d'analyse comparative clinique a été menée dans un hôpital du Royaume-Uni en 2010 (essai 1)⁹. Les performances de la gélose MRSA 2 *Brilliance* ont été évaluées avec une génération précédente (MRSA *Brilliance*) et deux médias concurrents équivalents.

Les échantillons de patients à utiliser dans l'essai ont été présélectionnés, après un examen culturel de routine. La gélose MRSA 2 *Brilliance*, MRSA *Brilliance* (génération précédente) et deux géloses MRSA concurrentes ont été ensemencées. Un total de 2199 échantillons provenant d'un large éventail de centres de patients ont été testés. Ceux-ci comprenaient : écouvillonnage abdominal, écouvillonnage axillaire, écouvillonnage du thorax, écouvillonnage du site de drainage, écouvillonnage du prépuce, écouvillonnage de l'aîne, écouvillonnage de la racine des cheveux, écouvillonnage des ulcères de jambe, écouvillonnage des plaies du cou, du nez, écouvillonnage du site de sortie de la DP, écouvillonnage périanal, écouvillonnage du périnée, expectorations, sus-pubien écouvillonnage par cathéter, écouvillon de gorge, écouvillon de trachéotomie, écouvillon ombilical et urine.

Tous les écouvillons ont été émulsifiés dans un diluant stérile avant l'inoculation. Les échantillons d'expectorations et d'urine ont été directement striés sur les quatre milieux. Les résultats présumés positifs ont été confirmés à l'aide de tests de confirmation. Aucun résultat faussement positif n'a été observé sur la gélose MRSA 2 *Brilliance*, démontrant une spécificité de 100 %. La gélose

MRSA 2 *Brilliance* a démontré une sensibilité élevée (86,3 %), la VPP (100 %) et la VPN (99,7 %).

Une étude clinique comparative a été menée dans un hôpital en Allemagne en 2010 (essai 2)⁹. Les performances de la gélose MRSA 2 *Brilliance* ont été évaluées de même que celles d'une génération précédente (MRSA *Brilliance*) et un milieu équivalent de la concurrence.

Les échantillons de patients à utiliser dans l'essai ont été présélectionnés après un examen de culture de routine. La gélose MRSA 2 *Brilliance* a été ensemencée. Un total de 1 005 écouvillonnages nasaux, périnéaux, de plaies et de sécrétions trachéales ont été testés.

Tous les écouvillons ont été émulsionnés dans un diluant stérile avant l'inoculation. Les sécrétions trachéales ont été directement striées sur les trois plaques. Les résultats présumés positifs ont été confirmés à l'aide de tests de confirmation.

La sensibilité de la gélose MRSA 2 *Brilliance* était de 93,7 % ; la spécificité était de 99,8 %, la VPP de 98,1 % et la VPN de 99,2 %.

Tableau 4. Performances de la gélose MRSA 2 *Brilliance* .

Caractéristiques des performances	Gélose MRSA 2 <i>Brilliance</i> (%)	
	Essai 1	Essai 2
Sensibilité	86,3	93,7
Spécificité	100	99,8
VPP	100	98,1
VPN	99,7	99,2

Les revues de la littérature fournissent des preuves supplémentaires que la gélose MRSA 2 *Brilliance* est un milieu approprié pour l'isolement de MRSA à partir de prélèvements nasaux, de plaies et d'aine, dans le cadre d'un flux de travail de diagnostic pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients soupçonnés d'avoir des infections bactériennes.

Tableau 5. Résumé des résultats trouvés dans les études évaluées dans une revue de la littérature. Résultats de la 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

La gélose MRSA 2 *Brilliance* s'est avérée être un milieu hautement sélectif pour l'isolement de MRSA à partir d'échantillons cliniques, détectant le MRSA présumé dans les 24 heures.

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) de ce dispositif sera disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux où il est lié à l'UDI-DI de base du dispositif (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Limitations

Les organismes avec des profils enzymatiques atypiques peuvent donner des réactions anormales sur gélose MRSA 2 *Brilliance*.

Ce produit contient des glucides fermentables. La fermentation de ces sucres 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. *S. aureus* sensible à la méthicilline peut croître s'il est résistant aux antimicrobiens présents dans le milieu et peut donc sembler, à tort, résistant à la méthicilline. Certains staphylocoques intrinsèquement résistants à la méthicilline, à coagulase négative (comme *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.

Un test de sensibilité aux antimicrobiens ne doit pas être effectué directement sur les colonies prises de la gélose MRSA 2 *Brilliance*. Le milieu ne doit pas être incubé dans une atmosphère enrichie en dioxyde de carbone qui peut réduire la récupération et potentiellement entraîner une réaction faussement négative. Ce milieu doit être protégé de la lumière en permanence, sauf pendant l'inoculation et après l'incubation.

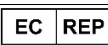
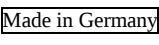
Les identifications sont présumées et doivent être confirmées.

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. B29, 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. Données archivées.
 10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P.H. J. van Keulen and J. A. J. W. Kluytmans. Évaluation de la gélose *Brilliance* MRSA 2 pour la détection du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans les échantillons cliniques. *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. Comparaison prospective bicentrique de trois géloses chromogéniques pour le dépistage du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline chez les patients hospitalisés. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 53, Number 9, Pages 3014–3016.

Glossaire des symboles

Symbole	Signification
	Référence catalogue
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Fabricant
	Limite de température
	À utiliser avant (date d'expiration) AAAA-MM
	Numéro de lot
	Conserver à l'abri du rayonnement solaire direct
	Ne pas réutiliser
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé.
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne/l'Union européenne
	Identifiant unique du dispositif
	États-Unis : Attention : la loi fédérale restreint la vente de cet appareil par ou sur ordre d'un médecin.
	Marque de conformité européenne
	Marque de conformité du Royaume-Uni
	Fabriqué en Allemagne



L'emblème ATCC Licensed Derivative®, la marque verbale ATCC Licensed Derivative® et les marques du 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 déposée de ATCC. Les autres marques déposées sont des marques commerciales ou déposées 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 GmbH, Am Lippeglacis 4-8, 46483 Wesel, Allemagne



Pour obtenir une assistance technique, contacter le distributeur local.

Informations de révision

Version	Date de publication et modifications introduites
3,0	2024-07-15

Agar Brilliance™ MRSA 2



REF PO5310A, PB5253E*

* Ove upute za uporabu trebaju se čitati zajedno s uputama za uporabu proizvoda Sheep Blood PLUS dostupnima na www.thermofisher.com

Namjena

Agar Brilliance™ MRSA 2 kvalitativni je, selektivni medij za probir kliničkih uzoraka na prisutnost meticilin-rezistentne bakterije *Staphylococcus aureus* (MRSA). Medij se može koristiti s različitim uzorcima, a glavne su vrste uzoraka brisovi nosa, brisovi rana i brisovi prepona. Agar Brilliance MRSA 2 upotrebljava se u dijagnostičkom tijeku rada kao pomoć liječnicima u određivanju potencijalnih mogućnosti liječenja bolesnika u kojih postoji sumnja na bakterijske infekcije. Proizvod je namijenjen samo za profesionalnu uporabu, nije automatiziran niti služi kao nadopuna dijagnostičkim postupcima.

Sažetak i objašnjenje

Staphylococcus aureus je gram-pozitivna bakterija kokoidnog oblika pozitivna na koagulazu. Iako je dio uobičajene flore ljudi i životinja te se nalazi na njihovoj koži i u gastrointestinalnom traktu, oportunistički je patogen i može uzrokovati teške bolesti kao što su endokarditis, upala pluća i infekcije kostiju¹. Meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA) prvi je put izoliran iz kliničkih uzoraka šezdesetih godina 20. stoljeća te se brzo proširio zbog povećane primjene antibiotika².

Otpornost na meticilin stječe se preuzimanjem stafilokokne kromosomske kasete *mec4* (SCCmec) koja sadrži *mecA*, gen koji kodira protein koji veže penicilin 2a (PBP2a), tijekom postupka zvanog horizontalni prijenos gena. To daje otpornost na sve β-laktamske antibiotike, ali MRSA je otporna i na druge razrede antibiotika kao što su kinoloni, aminoglikozidi i makrolidi, što znatno smanjuje izbor antibiotika za učinkovito liječenje³.

Pacijenti u bolnicama obično su podložni infekcijama zbog invazivnih postupaka i/ili oslabljenog imunološkog sustava, a to je u kombinaciji s učestalim kontaktom među pojedincima i općenitom prirodom bolničkog okruženja dovelo do epidemijskog širenja MRSA-e u zdravstvenim ustanovama. MRSA je kontinuirano prisutna u bolnicama i stoga joj se pridaje velika pozornost u nastojanjima da se infekcije stave pod kontrolu⁴.

Probir na MRSA-u neophodan je za uspješnu kontrolu infekcija, identifikaciju i izolaciju koloniziranih pacijenata i početak terapije antibioticima⁵. Probir na MRSA-u prije prijema u bolnicu pokazao se učinkovitom metodom za smanjenje broja pacijenata koloniziranih MRSA-om. Posljednjih su godina razvijene različite metode za brzi probir velikog broja kliničkih izolata. Za otkrivanje proteina PBP2a koriste se imunološke metode⁶ i metode PCR-a⁷. Učinkovitost uzgojnih medija za probir MRSA-e drastično se poboljšala. Ti mediji sadrže kromogene enzimске supstrate koje *S. aureus* može hidrolizirati za potvrdu identifikacije i antibiotike za inhibiranje sojeva koji nisu otporni na meticilin⁸.

Načelo metode

Diferencijacija MRSA-e postiže se uključivanjem dvaju kromogena koji se ciljaju specifičnim enzimima: fosfatazom i β-glukozidazom. Djelovanje tih enzima na kromogene uzrokuje oslobađanje obojene komponente unutar stanice bakterije, što za posljedicu ima obojene kolonije. Boja koja se razvije ovisi o tome koje enzime organizmi proizvode. Prisutnost enzima fosfataze u MRSA-i rezultira plavom kolonijom. Konkurentski organizmi koji sadrže β-glukozidazu proizvode ružičaste kolonije. Kolonije konkurentskih organizama koji nemaju nijedan enzim neće biti obojene. Dodavanjem kaolina formulaciji pločice dobivaju blago neprozirnu pozadinu, što pomaže u otkrivanju pozitivnih kultura. Medij sadrži mješavinu antibiotika koja potiskuje rast većine konkurentskih organizama, uključujući sojeve bakterije *S. aureus* osjetljive na meticilin (MSSA).

Uobičajena formula

	grama po litri
Mješavina peptona	20
Ugljikohidrati	4
Kromogena mješavina	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Soli	5
Koktel antibiotika	20 ml

Fizički izgled

Boja	Svijetlo bež
Bistrina	Mutna
Težina punjenja	19 g ± 2,0 g

Priloženi materijali

Pakiranje sadrži 10 agarnih pločica veličine 90 mm u foliji. Svaka se pločica smije upotrijebiti samo jednom. Svako pakiranje sadrži dovoljno pločica za 10 pojedinačnih testova.

Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- (1) Inokulacijske petlje
- (2) Brisovi
- (3) Spremnici za prikupljanje
- (4) Inkubatori
- (5) Organizmi za kontrolu kvalitete

Više detalja dostupno je na: www.thermoscientific.com/microbiology

Pohrana

- Čuvajte proizvod u originalnom pakiranju na 2 – 12 °C do uporabe.
- Proizvod se može koristiti do isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici.
- Čuvati podalje od svjetla.
- Prije uporabe pustite da proizvod postigne sobnu temperaturu.
- Nemojte inkubirati prije uporabe.

Upozorenja i mjere opreza

- Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Samo za profesionalnu uporabu.
- Pregledajte pakiranje proizvoda prije prve uporabe.
- Nemojte upotrebljavati proizvod ako ima vidljivih oštećenja na pakiranju ili pločicama.
- Nemojte upotrebljavati proizvod nakon isteka navedenog roka valjanosti.
- Nemojte upotrebljavati proizvod ako su prisutni znakovi kontaminacije.
- Nemojte upotrebljavati proizvod ako je došlo do promjene boje ili su prisutni drugi znakovi narušenja kvalitete.
- Svaki je laboratorij odgovoran za upravljanje proizvedenim otpadom u skladu s prirodom i stupnjem opasnosti otpada te za njegovu obradu ili zbrinjavanje u skladu s primjenjivim saveznim, državnim i lokalnim propisima. Potrebno je pročitati upute i pažljivo ih se pridržavati. To uključuje odlaganje iskorištenih ili neiskorištenih reagensa kao i bilo kojeg drugog kontaminiranog jednokratnog materijala pridržavajući se postupaka za zarazne ili potencijalno zarazne proizvode.

Proučite Sigurnosno-tehnički list za sigurno rukovanje proizvodom i njegovo odlaganje (www.remel.com/oxoid/msds).

Ozbiljni štetni događaji

Svi ozbiljni štetni događaji do kojih dođe u vezi s proizvodom moraju se prijaviti proizvođaču i nadležnom regulatornom tijelu u zemlji u kojoj korisnik i/ili pacijent živi.

Materijali životinjskog podrijetla

Agar *Brilliance* MRSA 2 sadrži ekstrakt kvasca koji se proizvodi od mikrobnih sirovina i pepton koji se proizvodi od svinjskih, goveđih i mikrobnih sirovina. Pojednosti o zemlji podrijetla dostupne su za goveđe, svinjske i mikrobne sirovine.

Prikupljanje uzoraka, rukovanje i skladištenje

Uzorak treba prikupiti i njime rukovati u skladu s preporučenim smjernicama, kao što su Standardi za mikrobiološka istraživanja u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020.).

Postupak

- (1) Pustite da proizvod dosegne sobnu temperaturu.
- (2) Inokulirajte i razmažite uzorak na medij pomoću standardne petlje.
- (3) Inkubirajte pločice aerobno 18 – 24 sata na 36 ± 1 °C.
- (4) Vizualno pregledajte pločice kako biste procijenili rast i boju kolonije pod dobrim osvjetljenjem.

Tumačenje

Prisutnost plavih ili ružičastih kolonija ukazuje na to da je uzorak otporan na meticilin.

- Plave kolonije ukazuju na bakteriju *Staphylococcus aureus* otpornu na meticilin (MRSA).
- Ružičaste kolonije ukazuju na neciljne organizme otporne na meticilin.

Više detalja dostupno je na: www.thermoscientific.com/microbiology

Kontrola kvalitete

Istinitost mjerenja dokazuje se rutinskom kontrolom kvalitete koju procjenjuje proizvođač koristeći referentne sojeve.

Ispravno otkrivanje sojeva MRSA-e potvrđuje se uključivanjem dobro karakteriziranih izolata u postupke kontrole kvalitete koji se provode u sklopu proizvodnje svake serije proizvoda. Izolati su navedeni u planu pregleda i specifikacijama proizvoda, a proizvod mora biti u skladu s kriterijima prihvatljivosti.

Kriteriji prihvatljivosti: zadovoljavajući rezultat predstavlja prikupljanje pozitivnih sojeva jednako ili veće od 50 % kontrolnog medija. Izolat koji treba prikupiti na mediju naveden je u tablici u nastavku.

Tablica 1. Referentni soj MRSA-e koji se koristi kao pozitivna kontrola u pregledu radi kontrole kvalitete.

Organizam	ATCC® broj	Veličina kolonije i morfologija
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Plave kolonije iznimno male veličine do 1,5 mm

Korisnik je odgovoran za provedbu ispitivanja kontrole kvalitete uzimajući u obzir namjenu medija te u skladu s primjenjivim lokalnim propisima (učestalost, broj sojeva, temperatura inkubacije itd.).

Učinkovitost ovog medija može se provjeriti ispitivanjem sljedećih referentnih sojeva.

Uvjeti inkubacije: 18 – 24 sata na 37 ± 2 °C u aerobnim uvjetima

Tablica 2. Veličina kolonije i morfologija za agar *Brilliance*

MRSA 2 pomoću testnog panela za kontrolu kvalitete

Pozitivne kontrole Broj kolonija iznosi ≥ 50 % broja u kontrolnom mediju.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	Plave kolonije veličine 1 – 2 mm
Negativne kontrole	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Potpuna inhibicija (≤10 cfu)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Potpuna inhibicija (≤10 cfu)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Nema rasta
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Rast malih ružičastih kolonija

Analitička učinkovitost

Provedeno je ispitivanje kako bi se procijenila učinkovitost agara *Brilliance* MRSA 2 sa 100 izolata MRSA-e i 126 drugih vrsta izolata⁹. Suspenzije organizama čija je optička gustoća jednaka 0,5 po McFarlandovom standardu pripremljene su i razrijeđene kako bi se proizvele suspenzije za sve MRSA-e i druge vrste (uključujući druge bakterije *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. i *Candida* spp.), koje su inokulirane na sve medije. Pločice je očitao osoblje koje nije sudjelovalo u razvoju projekta. Zabilježeni su boja, veličina i količina rasta kolonije. Lažno pozitivni i lažno negativni rezultati potvrđeni su potvrdnim algoritmom. Osjetljivost agara *Brilliance* MRSA 2 izračunata je na temelju prisutnosti ispravno obojenih plavih kolonija (pretpostavljena MRSA) te su prijavljene kolonije bilo koje druge boje ili bezbojne kolonije. Specifičnost je izračunata na temelju broja pravih negativnih pločica, odnosno broja pločica s ispravno obojenim kolonijama koje nisu MRSA i pločica na kojima nema rasta.

Tablica 3. Učinkovitost agara *Brilliance* MRSA 2.

Učinkovitost	Vrijeme inkubacije (u satima)	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)
Osjetljivost	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specifičnost	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinička učinkovitost

Agar *Brilliance* MRSA 2 procenjen je u dva vanjska ispitivanja provedena u različitim bolnicama u Europi, u kojima je učinkovitost proizvoda uspoređena i dokazana u kliničkom okruženju. Za te je medije procijenjena osjetljivost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) i negativna prediktivna vrijednost (NPV).

Referentno kliničko ispitivanje provedeno je 2010. u bolnici u Velikoj Britaniji (ispitivanje 1)⁹. Učinkovitost agara *Brilliance* MRSA 2 ocijenjena je usporedno s prethodnom generacijom proizvoda (*Brilliance* MRSA) i dva ekvivalentna konkurentna medija.

Uzorci pacijenata za uporabu u ispitivanju unaprijed su odabrani nakon rutinskog pregleda kultura. Inokulirani su agar *Brilliance* MRSA 2, *Brilliance* MRSA (prethodna generacija proizvoda) i dva konkurentna agara za MRSA-u. Testirano je ukupno 2199 uzoraka s različitim mjestima na tijelu pacijenata. Uzorci su uključivali: bris abdomena, bris aksile, bris iz područja prsnog koša, bris na mjestu drena, bris prepucija, bris prepona, bris vlasišta, bris čira na nogama, bris rane na vratu, bris nosa, bris na mjestu izlaska katetera za peritonealnu dijalizu, perianalni bris, perinealni bris, uzorak iskašljaja, bris na mjestu izlaska suprapubičnog katetera, bris grla, bris traheostome, bris pupka i uzorak urina.

Svi su brisovi emulgirani u sterilnoj otopini prije inokulacije. Uzorci iskašljaja i urina izravno su razmazani na četiri medija. Pretpostavljeni pozitivni rezultati potvrđeni su potvrdnim testovima.

Pri uporabi agara *Brilliance* MRSA 2 nisu uočeni lažno pozitivni rezultati, što daje specifičnost od 100 %. Agar *Brilliance* MRSA 2 imao je visoku osjetljivost (86,3 %), pozitivnu prediktivnu vrijednost (100 %) i negativnu prediktivnu vrijednost (99,7 %).

Referentno kliničko ispitivanje provedeno je 2010. u bolnici u Njemačkoj (ispitivanje 2)⁹. Učinkovitost agara *Brilliance* MRSA 2 ocijenjena je usporedno s prethodnom generacijom proizvoda (*Brilliance* MRSA) i jednim ekvivalentnim konkurentskim medijem.

Uzorci pacijenata za uporabu u ispitivanju unaprijed su odabrani nakon rutinskog pregleda kultura. Inokuliran je agar *Brilliance* MRSA 2. Ispitano je ukupno 1005 brisova nosa, perinealnih brisova, brisova rana i uzoraka trahealnog sekreta.

Svi su brisovi emulgirani u sterilnoj otopini prije inokulacije. Uzorci trahealnog sekreta izravno su razmazani na tri pločice. Pretpostavljeni pozitivni rezultati potvrđeni su potvrdnim testovima. Osjetljivost agara *Brilliance* MRSA 2 iznosila je 93,7 %, specifičnost 99,8 %, pozitivna prediktivna vrijednost 98,1 %, a negativna prediktivna vrijednost 99,2 %.

Tablica 4. Učinkovitost agara *Brilliance* MRSA 2.

Karakteristike učinkovitosti	Agar <i>Brilliance</i> MRSA 2 (%)	
	Ispitivanje 1	Ispitivanje 2
Osjetljivost	86,3	93,7
Specifičnost	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Pregledi literature pružaju dodatne dokaze da je agar *Brilliance* MRSA 2 prikladan medij za izolaciju MRSA-e iz brisova nosa, brisova rana i brisova prepona u dijagnostičkom tijeku rada kao pomoć liječnicima u određivanju potencijalnih mogućnosti liječenja bolesnika u kojih postoji sumnja na bakterijske infekcije.

Tablica 5. Sažetak rezultata ispitivanja ocijenjenih u pregledu literature. Rezultati iz izravne kulture, očitani nakon 24 sata.

Ispitivanje	Veenemans i sur., 2013. ¹⁰	Dodémont i sur., 2015. ¹¹
Osjetljivost (%)	65,7	60,7
Specifičnost (%)	99,8	99,7
PPV (%)	95,7	95,6
NPV (%)	97,3	96,4

Pokazalo se da je agar *Brilliance* MRSA 2 dosljedno vrlo selektivan medij za izolaciju MRSA-e iz kliničkih uzoraka i da omogućuje otkrivanje pretpostavljene MRSA-e unutar 24 sata.

Sažetak sigurnosti i učinkovitosti (SSP) za ovaj proizvod bit će dostupan u Europskoj bazi podataka za medicinske proizvode (Eudamed), u kojoj je povezan s osnovnim UDI-DI-jem proizvoda (5032384BrillMRSA2OG4Q).

Baza Eudamed dostupna je na <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ograničenja

Organizmi s atipičnim obrascima enzima mogu imati neuobičajene reakcije pri uporabi agara *Brilliance* MRSA 2.

Ovaj proizvod sadrži fermentabilni ugljikohidrat. Fermentacija tog šećera vjerojatno će uzrokovati lokalizirani pad pH vrijednosti, što može rezultirati stvaranjem svjetloplavih aureola oko nekih kolonija. To se ne smije zamijeniti za pozitivnu reakciju. Bakterija *S. aureus* osjetljiva na meticilin može rasti ako je otporna na antimikrobna sredstva prisutna u mediju i stoga se može činiti lažno otpornom na meticilin. Neki koagulaza-negativni stafilocoki koji su prirodno otporni na meticilin (kao što su *S. sciuri* i drugi sojevi koji proizvode fosfatazu) mogu dati lažno pozitivnu reakciju. Rijetki sojevi MRSA-e pokazali su osjetljivost na komponente medija, stoga se ti sojevi mogu činiti lažno osjetljivima.

Ispitivanje osjetljivosti na antimikrobna sredstva ne smije se provoditi izravno na kolonijama uzetim iz agara *Brilliance* MRSA 2. Medij se ne smije inkubirati u atmosferi obogaćenoj ugljičnim dioksidom jer to može smanjiti prikupljanje i potencijalno rezultirati lažno negativnom reakcijom. Medij treba biti zaštićen od svjetlosti cijelo vrijeme osim tijekom inokulacije i nakon inkubacije.

Prepoznavanje je presumptivno i treba se potvrditi.

Bibliografija

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. B29, 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. Podaci su dostupni na upit.
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

Kazalo simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Proizvođač
	Ograničenje temperature
	Rok valjanosti GGGG-MM
	Broj serije
	Čuvati podalje od sunčeve svjetlosti
	Nemojte ponovno upotrebljavati
	Sadrži dovoljnu količinu za <n> testova
	Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno.
	Ovlašteni zastupnik u Europskoj zajednici/Europskoj uniji
	Jedinstvena identifikacija proizvoda
	SAD: oprez – savezni zakon ograničava prodaju ovog uređaja od strane ili po nalogu liječnika
	Europska oznaka sukladnosti
	Oznaka sukladnosti u Ujedinjenom Kraljevstvu
	Proizvedeno u Njemačkoj



Simbol ATCC Licensed Derivative®, verbalni žig ATCC Licensed Derivative® i kataloške oznake ATCC zaštitni su znak Američke zbirke tipskih kultura. Thermo Fisher Scientific Inc. ima licencu za korištenje tih zaštitnih znakova i prodaju proizvoda dobivenih iz ATCC® kultura.

© 2019. Thermo Fisher Scientific Inc. Sva prava pridržana. ATCC® je zaštitni znak društva ATCC. Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su društva Thermo Fisher Scientific Inc. i njegovih društava kćeri. Ove informacije nisu namijenjene za poticanje na upotrebu tih proizvoda na način kojim se mogu povrijediti prava intelektualnog vlasništva drugih društava.



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



Za tehničku pomoć obratite se svom lokalnom distributeru.

Informacije o reviziji

Verzija	Datum izdavanja i uvedene izmjene
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar

HU

REF PO5310A, PB5253E*

* Ez a használati útmutató a juhvér PLUS termékhez tartozó használati útmutatóval együtt a www.thermofisher.com oldalon érhető el

Rendeltetészerű használat

A Brilliance™ MRSA 2 Agar minőségi, szelektív táptalaj a klinikai minták meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) meglétére történő szűrésére. A közeg különféle mintákkal használható; a fő mintatípusok az orr-, seb-, és ágyéktamponok. A Brilliance ESBL Agar (PO2A) diagnosztikai munkafolyamatban használják, hogy segítse a klinikusokat a bakteriális fertőzés gyanús betegek esetleges kezelési lehetőségeinek meghatározásában. Az eszköz kizárólag professzionális használatra szolgál, nem automatizált, és nem társdiagnosztikai eszköz.

Összefoglaló és magyarázat

A *Staphylococcus aureus* Gram-pozitív, kókkoid alakú, koaguláz pozitív baktérium. Habár mind az emberek, mind pedig az állatok rendes bélflórájának a részét képezi, amely megtalálható a bőrön és a gyomor-bél traktusban, olyan opportunisták kórokozónak számít, amely képes súlyos betegségeket is okozni, mint például szívbelhártya-gyulladást, tüdőgyulladást és csontfertőzést¹. A meticillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA) először az 1960-as években izolálták klinikai mintákból, és az antibiotikumok fokozott használatával gyorsan elterjedt².

A meticillinrezisztencia a mecA-t tartalmazó *Staphylococcus* Cassette Chromosome mec4 (SCCmec) horizontális géntranszfer útján történő felvétele révén alakul ki; amely a penicillin-kötő fehérjét a 2a (PBP2a) kódoló gént tartalmazza. Ez rezisztenciát biztosít az összes β -laktám antibiotikummal szemben, de az MRSA más antibiotikum-osztályokkal, például a kinolonokkal, az aminoglikozidokkal és a makrolidokkal szemben is rezisztens, ami a hatékony kezelés érdekében jelentősen csökkenti az antibiotikumok kiválasztását³.

Az invazív eljárások és/vagy a legyengült immunrendszer miatt a kórházi betegek hajlamosak a fertőzésekre, és mindez az egészségügyi intézményekben az adott egyének és az általános kórházi környezet közötti gyakori érintkezéssel együtt az MRSA járványszerű terjedéséhez vezetett. Az MRSA ma már nagyon gyakori a kórházakban, és emiatt a fertőzés elleni erőfeszítések fő középpontjába áll⁴.

Az MRSA szűrése elengedhetetlen a sikeres fertőzéskontrollhoz; a kolonizált betegek azonosítására és izolálására és az antibiotikum terápia megkezdésére⁵. A kórházba való felvétel előtti MRSA szűrés hatékony módszernek bizonyult az MRSA- betegek kórházi számának csökkentésében. Az elmúlt években különféle módszereket fejlesztettek ki a nagyszámú klinikai izolátum gyors szűrésére. Az immunológiai⁶ és PCR⁷ módszerek a PBP2a kimutatására összpontosítottak. Az MRSA-szűréshez használt táptalaj teljesítménye drámaian javult. Ezek kromogén enzimátikus szubsztátokat használnak, amelyeket az *S. aureus* hidrolizálhat az azonosítás megerősítésére, valamint antibiotikumokat tartalmaznak a nem meticillin-rezisztens törzsek gátlásához is⁸.

A módszer elve

Az MRSA differenciálódása két kromogén bevonásával érhető el, amelyeket specifikus enzimek céloznak meg: foszfátáz és a β -glükózidáz. Ezeknek az enzimeknek a kromogénekre gyakorolt hatása a baktériumsejt belsejében a színes komponens felszabadulását okozza, ami színes telepeket eredményez. A kapott szín az organizmus által termelt enzim típusától függ. A foszfátáz enzimek MRSA-ban való jelenléte kék telepet eredményez. A β -glükózidáz aktivitással rendelkező versengő organizmusok rózsaszín kolóniákat hoznak létre. Azok a versengő szervezetek, amelyek egyik enzimet sem tartalmazzák, színtelen telepeket hoznak létre. A kaolin hozzáadása a készítményhez világos, nem átlátszó háttérrel hoz létre a lemezekben, ezzel segítve a pozitív tenyészetek kimutatását. A táptalaj olyan antibiotikumok keverékét tartalmazza, amelyek elnyomják a legtöbb versengő organizmus növekedését, beleértve a meticillin-érzékeny *S. aureus* (MSSA) törzsét is.

Tipikus képlet

	gramm/liter
Pepton keverék	20
Szénhidrát	4
Kromogén keverék	0,2
Agar	13
kaolin	8
Sók	5
Antibiotikum koktél	20 ml

Fizikai megjelenés

Szín	Halvány barnássárga
Tisztaság	Átlátszatlan
Töltőtömeg	19 $\pm$ 2,0 g

A csomagban található anyagok

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

Szükséges, de nem mellékelte anyagok

- (1) Oltókacsok
- (2) Mintavevő pácák
- (3) Gyűjtőtartályok
- (4) Inkubátorok
- (5) Minőség-ellenőrző mikroorganizmusok

További részleteket lásd: www.thermoscientific.com/microbiology

Tárolás

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Kizárólag in vitro diagnosztikai használatra.
- Kizárólag professzionális használatra.
- Az első használat előtt ellenőrizze a termék csomagolását.
- Ne használja a terméket, ha a csomagoláson vagy a lemezekon látható sérülések vannak.
- Ne használja a terméket a megadott lejárati időn túl.
- Ne használja az eszközt, ha szennyeződésre utaló jeleket észlel.
- Ne használja az eszközt, ha a színe megváltozott, vagy ha a károsodás egyéb jelei mutatkoznak rajta.
- Minden laboratórium felelőssége, hogy a keletkező hulladékokat azok jellege és veszélyességi foka szerint kezelje, valamint azokat a szövetségi, az állami és a helyi előírásoknak megfelelően kezelje vagy ártalmatlanítsa. Olvassa el és pontosan tartsa be az utasításokat. Ez magában foglalja a használt vagy fel nem használt reagensek és egyéb szennyezett hulladékanyag ártalmatlanítását a fertőző, vagy potenciálisan fertőző termékekre vonatkozó eljárások szerint.

A termék biztonságos kezelésével és ártalmatlanításával kapcsolatban olvassa el a biztonsági adatlapot (Safety Data Sheet, SDS) (www.remel.com/oxoid/msds).

Súlyos események

Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodása szerinti illetékes szabályozó hatóságnak.

Állati eredetű anyagok

A *Brilliance* MRSA 2 agar mikrobiális alapanyagokból előállított élesztő kivonatot, valamint sertés-, szarvasmarha- és mikrobiális alapanyagokból előállított peptont tartalmaz. A származási országra vonatkozó adatok a marha, a sertés és a mikrobiális eredetű nyersanyagok esetében elérhetők.

Mintavétel, kezelés és tárolás

A mintákat az ajánlott iránymutatások, például az Egyesült Királyság (UK SMI) B 29 mikrobiológiai vizsgálatokra vonatkozó szabványai (Public Health England, 2020) szerint kell gyűjteni és kezelni.

Eljárás

- (1) Hagyja, hogy a termék szoba-hőmérsékletűvé váljon.
- (2) Inokulálja és szélessze a mintát a táptalajon standard hurok használatával.
- (3) Inkubálja a lemezeket aerob körülmények között 18–24 órát 36 ±1 °C-on.
- (4) Jó megvilágítás mellett szemrevételezéssel vizsgálja meg a lemezeket a telepek növekedésének és színének felméréséhez.

Értelmezés

A kék vagy rózsaszín telepek jelenléte azt jelzi, hogy a minta meticillin-rezisztens.

- A kék telepek meticillin-rezisztenciára utalnak *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- A rózsaszín kolóniák meticillin-rezisztens, nem célszervezetekre utalnak.

További részleteket lásd: www.thermoscientific.com/microbiology

Minőségellenőrzés

A mérés valóságát rutin minőség-ellenőrzéssel kell bemutatni, amelyet a gyártó értékkel a referenciatörzsek segítségével.

AZ MRSA törzsek helyes kimutatását igazolja, hogy jól körülírt izolátumok kerülnek bevonásra a minőségellenőrzési folyamatokba, amelyeket az eszköz minden egyes tételének gyártása során el is végeznek. Az izolátumokat az ellenőrzési tervben és a termékleírásban azonosítják, és az eszköznek meg is kell felelnie az elfogadási kritériumoknak.

Elfogadhatóság feltétele: A kielégítő eredményt a pozitív törzsek visszanyerése jelenti, amely a kontrolltáptalaj 50%-ának megfelelő vagy annál nagyobb.

Az alábbi táblázat tartalmazza azt az izolátumot, amelyet vissza kell nyerni a táptalajon.

1. táblázat A minőségellenőrzés során pozitív kontrollként használt referencia MRSA törzs.

Mikroorganizmus	ATCC® szám	A telep mérete és morfológiája
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Pontszerű – 1,5 mm-es, kék/türkizkék telepek

A felhasználó felelőssége, hogy a táptalaj rendeltetését figyelembe véve, a helyi előírásokkal összhangban (gyakoriság, törzsek száma, inkubációs hőmérséklet stb.) minőség-ellenőrző vizsgálatokat hajtson végre. Ezen táptalaj teljesítménye az alábbi referenciatörzsek vizsgálatával ellenőrizhető.

Inkubációs környezet: 18–24 óra 37°±2 °C-on, aerob

2. táblázat A *Brilliance* telep mérete és morfológiája

MRSA 2 Agar QC tesztpanel használatával

Pozitív kontrollok A telepszám a kontrolltáptalajban mért szám legalább ≥50%.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1–2 mm-es, kék telepek
Negatív kontrollok	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Teljes gátlás (≤10 CFU)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Teljes gátlás (≤10 CFU)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Nincs növekedés
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Kis rózsatelepek növekedése

Elemzési teljesítmény

Vizsgálatot végeztek a *Brilliance* MRSA 2 Agar teljesítményének értékelésére 100 MRSA és 126 nem MRSA izolátummal⁹. A 0.5 McFarland-szabványnak megfelelő optikai sűrűségű organizmusok szuszpenzióit készítettük el és hígítottuk fel, úgy hogy szuszpenziót állítsunk elő az összes MRSA-ra és az MRSA-tól eltérő fajokra (beleértve az egyéb *Staphylococcus* spp.-t, az *Enterobacteriaceae* -t, a *Bacillus* spp.-t és *Candida* fajt), amelyek az összes táptalajra beoltásra kerültek. A lemezeket olyan munkatársak olvasták fel, akik egyébként a projekt fejlesztésében nem vettek részt. A telep színe, mérete, és növekedési mennyisége is feljegyzésre került. A fals pozitív, és a fals negatív eredmények megerősítő algoritmussal kerültek megerősítésre. A *Brilliance* MRSA 2 Agar érzékenysége a megfelelően színezett kék telepek jelenléte alapján került kiszámításra (feltételezett MRSA), és minden más színes vagy szintelen telep is jelentésre került. A specifikitás a valódi negatív lemezek száma alapján került kiszámításra, azaz a megfelelően színezett nem MRSA telepek, és a növekedés nélküli lemezeket tartalmazó lemezek számát.

3. táblázat A *Brilliance* MRSA 2 Agar teljesítménye.

Teljesítmény	Inkubációs idő (óra)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 agar (%)
Érzékenység	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Sajátosság	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinikai teljesítmény

A *Brilliance* MRSA 2 Agart különböző európai laboratóriumokban és kórházakban lefolytatott külső vizsgálatokban értékelték, melyeket klinikai körülmények között hasonlítottak össze és bizonyították az eszköz teljesítményét. A teljesítmény jellemzőinek érzékenysége, specifikitása, pozitív prediktív értéke (PPV) és negatív prediktív értéke (NPV) került értékelésre ezeknél a tápközegekenél.

2010 évben klinikai összehasonlító vizsgálatot végeztek egy brit kórházban (1. próba) ⁹. A *Brilliance* MRSA 2 Agar teljesítményét egy előző generációval (*Brilliance* MRSA) és két egyenértékű versenytárs tápközegével együtt értékelték.

A vizsgálathoz használt betegminták rutin tenyésztési vizsgálatot követően előre kerültek kiválasztásra. A *Brilliance* MRSA 2 agar, a *Brilliance* MRSA (előző generáció) és két vetélytársnak számító MRSA agar került beoltásra. Széles betegskáláról összesen 2199 minta került megvizsgálásra. Ezek a következők voltak: hasi mintavételező tampon, hónalj tampon, mellkasi tampon, levezetőhelyi tampon, fiyama tampon, lágyéki tampon, hajszál vastagságú tampon, lábszárfekély tampon, nyaki seb tampon, orr tampon, PD kilépési oldali tampon, perianális tampon, perinea tampon, köpet, ágyék feletti katéter tampon, torok tampon, tracheostomiás tampon, köldök váladék és vizelet.

Az összes tampon steril hígítóba került emulgeálásra még az oltás előtt. A köpet- és vizeletmintákat közvetlenül a négy táptalajra került csikozásra. A feltételezett pozitív eredmények megerősítő vizsgálatokkal kerültek megerősítésre.

A *Brilliance* MRSA 2 Agar esetében nem figyeltek meg fals pozitív eredményt, ami 100%-os specifikitást mutat. A *Brilliance* MRSA 2 Agar magas érzékenységet (86,3%), PPV-t (100%) és NPV-t (99,7%) mutatott.

2010 évben klinikai összehasonlító vizsgálatot végeztek egy brit kórházban (2. próba) ⁹. A *Brilliance* MRSA 2 Agar teljesítményét egy előző generációval (*Brilliance* MRSA) és két egyenértékű versenytárs tápközegével együtt értékelték.

A vizsgálathoz használt betegminták rutin tenyésztési vizsgálatot követően előre kerültek kiválasztásra. *Brilliance* MRSA 2 agar került beoltásra. Összesen 1005 orr-, perineum-, seb- és légcsőváladék került megvizsgálásra.

Az összes tampon steril hígítóba került emulgeálásra még az oltás előtt. A légcsőváladék közvetlenül három lemezre került rácsikozásra. A feltételezett pozitív eredmények megerősítő vizsgálatokkal kerültek megerősítésre.

A *Brilliance* MRSA 2 Agar érzékenysége 93,7% volt; specifikitása 99,8%, PPV 98,1% és NPV 99,2%.

4. táblázat A *Brilliance* MRSA 2 Agar teljesítménye.

Teljesítményjellemzők	Brilliance MRSA 2 agar (%)	
	1. próba	2. próba
Érzékenység	86,3	93,7
Sajátosság	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

A szakirodalmi áttekintések további bizonyítékot szolgáltatnak arra vonatkozóan, hogy a *Brilliance* MRSA 2 Agar megfelelő táptalaj az MRSA orr-, seb- és ágyéktamponokból történő izolálására egy diagnosztikai munkafolyamat keretében, hogy segítse a klinikusokat a bakteriális fertőzésre gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásában.

5. táblázat A szakirodalmi áttekintés során értékelt vizsgálatokban talált eredmények összefoglalása. A közvetlen tenyésztés eredménye, 24 óra múlva olvasható.

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

A *Brilliance* MRSA 2 Agar következetesen rendkívül szelektív táptalajnak bizonyult az MRSA klinikai mintákból történő izolálására, és 24 órán belül kimutatta a feltételezett MRSA-t.

Az eszköz biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglalója (SSP) elérhető az orvostechnikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az eszköz alapvető UDI-DI azonosítóhoz kerültek hozzárendelésre: 5032384SignalBCDK.

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

Korlátozások

Az atipikus enzimintázátú szervezetek rendellenes reakciókat válthatnak ki a *Brilliance* MRSA 2 Agar esetében.

Ez a termék fermentálható szénhidrátot tartalmaz. Ennek a cukornak az erjesztése valószínűleg helyi pH-csökkenést okoz, ami halványkék fényűdvár kialakulását eredményezheti egyes kolóniák körül. Ezt nem szabad összekeverni a pozitív reakcióval. A meticillin-érzékeny *S. aureus* növekedhet, ha rezisztens a táptalajban jelenlévő antimikrobiális szerekkel szemben, és ezért falsul rezisztensnek tűnhet a meticillinnel szemben. Egyes belsőleg rezisztens meticillin-rezisztens koaguláz-negatív *Staphylococcusok* (például az *S. sciuri* és más foszfatáz-termelő törzsek) téves pozitív reakciót adhatnak. Az MRSA ritka törzsei érzékenységet mutattak a táptalaj összetevőire; ezek a törzsek ezért tévesen fogékonyak tűnhetnek.

Az antimikrobiális érzékenységi vizsgálatot nem szabad közvetlenül a *Brilliance* MRSA 2 Agarból vett telepeken végezni. A táptalajt nem szabad szén-dioxiddal dúsított atmoszférában inkubálni, ez csökkentheti a visszanyerést, és fals negatív reakciót eredményezhet. A táptalajt mindig védeni kell a fénytől, kivéve az inokulálás alatt és az inkubáció után.

Az azonosítások előzetesek, és azokat meg kell erősíteni.

Szakirodalom

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland és 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 és 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. és 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. B29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-research-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 és 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 és 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 és 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 és 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. Adatok a fájlban.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, PH J. van Keulen és JA JW 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 és 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.

Szimbólumok jegyzéke

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	In vitro diagnosztikai orvostechikai eszköz
	Gyártó
	Hőmérséklet-korlátozás
	Felhasználható (lejárat dátum) ÉÉÉÉ-HH
	Tételszám
	Napfénytől elzárva tartandó
	Nem újrafelhasználható
	<n> számú teszthez elegendő mennyiséget tartalmaz
	Ne használja, ha a csomagolás sérült.
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben/Európai Unióban
	Egyedi eszközazonosító
	Amerikai Egyesült Államok: Figyelem! A szövetségi törvények alapján ez az eszköz csak orvos által vagy orvosi rendelvényre értékesíthető
	Európai megfelelőség jele
	Egyesült Királyság megfelelőségi jele
	Németországban gyártva



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden egyéb védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Az információknak nem célja, hogy a termékek olyan célú felhasználására bátorítsanak, mely esetleg mások szellemi tulajdonjogainak megsértését jelentheti.



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



2797

Amennyiben technikai segítségre lenne szüksége, vegye fel a kapcsolatot a helyi forgalmazóval.

Felülvizsgálati információk

Verzió	A kiadás dátuma és a bevezetett módosítások
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar



REF PO5310A, PB5253E*

* Le presenti istruzioni per l'uso (IFU) devono essere lette insieme alle IFU di Sheep Blood PLUS disponibili sul sito web www.thermofisher.com

Uso previsto

Brilliance™ MRSA 2 Agar è un terreno qualitativo e selettivo per lo screening di campioni clinici per la presenza di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA). Il terreno può essere utilizzato con una varietà di campioni; i principali tipi di campioni sono i tamponi nasali, i tamponi da ferite e i tamponi inguinali. Brilliance MRSA 2 Agar viene utilizzato in un flusso di lavoro diagnostico per consentire ai medici la determinazione delle potenziali opzioni di trattamento di pazienti con sospette infezioni batteriche. Il dispositivo è esclusivamente per uso professionale e non è adatto per flussi di lavoro automatizzati né per la diagnostica di accompagnamento.

Riepilogo e spiegazione

Lo *Staphylococcus aureus* è un batterio Gram-positivo, di forma coccoidale, coagulasi-positivo. Pur facendo parte della flora normale dell'uomo e degli animali, dove si trova sulla pelle e nel tratto gastrointestinale, è un patogeno opportunisto e può causare malattie gravi come endocardite, polmonite e infezioni ossee.¹ Lo *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA) è stato isolato per la prima volta da campioni clinici negli Anni '60 e si è diffuso rapidamente con l'aumento dell'uso degli antibiotici.²

La resistenza alla meticillina viene acquisita dall'assorbimento, tramite trasferimento genico orizzontale, della cassetta cromosomica stafilococcica *mec4* (SCCmec) che contiene *mecA*: un gene che codifica per la proteina legante la penicillina 2a (PBP2a). Ciò conferisce resistenza a tutti gli antibiotici β -lattamici, ma l'MRSA è resistente anche ad altre classi di antibiotici come i chinoloni, gli aminoglicosidi e i macrolidi, e ciò riduce significativamente la scelta degli antibiotici per un trattamento efficace.³

I pazienti negli ospedali tendono ad essere predisposti alle infezioni a causa di procedure invasive e/o di un sistema immunitario indebolito e questo, insieme al frequente contatto tra individui e l'ambiente ospedaliero generale, ha condotto alla diffusione epidemica dell'MRSA in tutte le strutture sanitarie. L'MRSA è ora endemico negli ospedali e di conseguenza è diventato un obiettivo importante nella lotta per il controllo delle infezioni.⁴

Lo screening per l'MRSA è essenziale per il successo del controllo delle infezioni e per identificare e isolare i pazienti colonizzati e iniziare la terapia antibiotica.⁵ Lo screening pre-ricovero per l'MRSA si è dimostrato un metodo efficace per ridurre il carico ospedaliero di pazienti affetti da MRSA. Negli ultimi anni sono stati sviluppati vari metodi per lo screening rapido di un gran numero di isolati clinici. I metodi immunologici⁶ e PCR⁷ si sono concentrati sul rilevamento della proteina PBP2a. Le prestazioni dei terreni di coltura per lo screening dell'MRSA sono migliorate notevolmente. Questi utilizzano substrati enzimatici cromogenici che possono essere idrolizzati da *S. aureus* per confermare l'identificazione e contengono antibiotici per inibire i ceppi che non sono resistenti alla meticillina.⁸

Principio del metodo

La differenziazione dell'MRSA si ottiene attraverso l'inclusione di due cromogeni presi di mira da enzimi specifici: fosfatasi e β -glucosidasi. L'azione di questi enzimi sui cromogeni provoca il rilascio della componente colorata all'interno della cellula batterica, dando luogo a colonie colorate. Il colore dipende dagli enzimi prodotti dagli organismi. La presenza dell'enzima fosfatasi nell'MRSA determina una colonia blu. Gli organismi concorrenti con attività β -glucosidasica producono colonie rosa. Gli organismi concorrenti che non possiedono nessuno dei due enzimi danno origine a colonie non colorate. L'aggiunta di caolino alla formulazione produce uno sfondo chiaro e opaco sulle piastre, agevolando il rilevamento delle colture positive. Il terreno contiene una miscela di antibiotici che inibisce la crescita della maggioranza degli organismi concorrenti, compresi i ceppi di *S. aureus* meticillino-sensibili (MSSA).

Formula tipica

	grammi per litro
Miscela di peptoni	20
Carboidrato	4
Miscela cromogenica	0,2
Agar	13
Caolino	8
Sali	5
Cocktail di antibiotici	20 mL

Aspetto fisico

Colore	Color camoscio chiaro
Trasparenza	Opaco
Peso di riempimento	19 g $\pm$ 2,0 g

Materiali forniti

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

Materiali necessari ma non forniti

- (1) Anse di inoculazione
- (2) Tamponi
- (3) Contenitori di raccolta
- (4) Incubatori
- (5) Organismi di controllo qualità

Maggiori dettagli sono disponibili all'indirizzo: www.thermoscientific.com/microbiology

Conservazione

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

Avvertenze e precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.
- Solo per uso professionale.
- Ispezionare la confezione del prodotto prima del primo uso.
- Non utilizzare il prodotto se la confezione o le piastre presentano danni visibili.
- Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza indicata.
- Non utilizzare il dispositivo in presenza di segni di contaminazione.
- Non utilizzare il dispositivo se il colore è cambiato o se sono presenti altri segni di deterioramento.
- È responsabilità di ciascun laboratorio gestire i rifiuti prodotti in base alla loro natura e al grado di rischio e farli trattare o smaltire in conformità alle normative federali, statali e locali applicabili. Leggere e seguire attentamente le indicazioni. È incluso lo smaltimento dei reagenti utilizzati o inutilizzati, nonché di qualsiasi altro materiale monouso contaminato, secondo le procedure per i prodotti infettivi o potenzialmente infettivi.

Per un utilizzo e uno smaltimento sicuro del prodotto fare riferimento alla scheda dei dati di sicurezza (*Safety Data Sheet*, [SDS]) (www.remel.com/oxoid/msds).

Incidenti gravi

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

Materiali di origine animale

Brilliance MRSA 2 agar contiene estratto di lievito prodotto da materie prime microbiche e peptone prodotto da materie prime suine, bovine e microbiche. Per le materie prime bovine, suine e microbiche sono disponibili i dettagli relativi al Paese di origine.

Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni

Il campione deve essere raccolto e manipolato seguendo le linee guida raccomandate, come gli standard britannici per le indagini microbiologiche (*UK Standards for Microbiology Investigations*, [UK SMI]) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedura

- (1) Aspettare che il prodotto raggiunga la temperatura ambiente.
- (2) Inoculare e strisciare il campione sul terreno con un'ansa standard.
- (3) Incubare le piastre in aerobiosi per 18-24 ore a 36 ± 1 °C.
- (4) Ispezionare visivamente le piastre per valutare la crescita e il colore delle colonie in condizioni di buona illuminazione.

Interpretazione

La presenza di colonie blu o rosa indica che il campione è resistente alla meticillina.

- Le colonie blu indicano resistenza alla meticillina *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Le colonie rosa indicano organismi non target resistenti alla meticillina.

Maggiori dettagli sono disponibili all'[indirizzo: www.thermoscientific.com/microbiology](http://www.thermoscientific.com/microbiology)

Controllo della qualità

L'esattezza della misurazione è dimostrata attraverso il controllo della qualità (QC) di routine valutato dal produttore, utilizzando i ceppi di riferimento.

Il corretto rilevamento dei ceppi MRSA è confermato dall'inclusione di isolati ben caratterizzati nei processi di controllo qualità eseguiti nell'ambito della fabbricazione di ciascun lotto del dispositivo. Gli isolati sono identificati nel piano di ispezione e nelle specifiche del prodotto e il dispositivo deve essere conforme ai criteri di accettazione.

Criteri di accettazione: un risultato soddisfacente è rappresentato dal recupero di ceppi positivi pari o superiori al 50% della conta su terreno di controllo.

L'isolato che si dovrebbe recuperare sul terreno è elencato nella tabella seguente.

Tabella 1. Ceppo di MRSA di riferimento utilizzato come controllo positivo nell'ispezione QC.

Organismo	Numero ATCC®	Dimensione e morfologia della colonia
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Colonie puntiformi – 1,5 mm, blu

È responsabilità dell'utilizzatore eseguire i test di controllo della qualità tenendo in considerazione l'uso previsto del terreno e in conformità alle normative locali in vigore (frequenza, numero di ceppi, temperatura di incubazione ecc.).

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

Condizioni di incubazione: 18 ore a 37 ± 2 °C in aerobiosi

Tabella 2. Dimensione e morfologia delle colonie per *Brilliance* MRSA 2 Agar utilizzando il pannello di test QC

Controlli positivi La conta delle colonie è ≥50% della conta su terreno di controllo.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	Colonie blu di 1-2 mm
Controlli negativi	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Inibizione completa (≤10 ufc)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Inibizione completa (≤10 ufc)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Nessuna crescita
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Crescita di colonie piccole rosate

Prestazioni analitiche

È stato condotto uno studio per valutare le prestazioni di *Brilliance* MRSA 2 Agar con 100 isolati MRSA e 126 isolati non-MRSA.⁹ Sono state preparate e diluite sospensioni di organismi con densità ottica equivalente a uno standard McFarland 0,5 per produrre sospensioni per tutti gli organismi MRSA e le specie non-MRSA (compresi altri *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. e *Candida* spp.), che sono stati inoculati su tutti i mezzi. La lettura delle piastre è stata effettuata da personale non coinvolto nello sviluppo del progetto. Sono stati registrati il colore, le dimensioni e la quantità di crescita delle colonie. I risultati falsi positivi e falsi negativi sono stati confermati utilizzando un algoritmo di conferma. La sensibilità per *Brilliance* MRSA 2 Agar è stata calcolata in base alla presenza di colonie blu correttamente colorate (MRSA presunto) e di qualsiasi altra colonia colorata o incolore riportata. La specificità è stata calcolata in base al numero di piastre vere negative, ovvero al numero di piastre con colonie non-MRSA correttamente colorate più le piastre senza crescita.

Tabella 3. Prestazioni di *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Prestazioni	Tempo di incubazione (ore)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensibilità	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specificità	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Prestazioni cliniche

Brilliance MRSA 2 Agar è stato valutato attraverso due studi esterni europei condotti in diversi ospedali, che hanno confrontato e dimostrato le prestazioni del dispositivo in un contesto clinico. Per questi terreni sono state valutate le caratteristiche prestazionali di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV).

Uno studio di benchmarking clinico è stato condotto in un ospedale del Regno Unito nel 2010 (Sperimentazione 1).⁹ Le prestazioni di *Brilliance* MRSA 2 Agar sono state valutate insieme a una generazione precedente (*Brilliance* MRSA) e a due terreni equivalenti della concorrenza.

I campioni dei pazienti da utilizzare nello studio sono stati preselezionati, dopo un esame colturale di routine. Sono stati inoculati *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (generazione precedente) e due agar MRSA della concorrenza. Sono stati analizzati un totale di 2.199 campioni provenienti da un'ampia gamma di pazienti. Questi includevano: tampone addominale, tampone ascellare, tampone toracico, tampone di sito di drenaggio, tampone del prepuzio, tampone inguinale, tampone dell'attaccatura dei capelli, tampone di ulcera della gamba, tampone di ferita al collo, tampone nasale, tampone di sito di uscita di catetere peritoneale, tampone perianale, tampone perineale, espettorato, tampone da catetere sovrapubico, tampone faringeo, tampone tracheostomico, tampone ombelicale e di urina.

Tutti i tamponi sono stati emulsionati in un diluente sterile prima dell'inoculazione. I campioni di espettorato e urina sono stati strisciati direttamente sui quattro terreni. I risultati presunti positivi sono stati confermati utilizzando test di conferma.

Non sono stati osservati risultati falsi positivi su *Brilliance* MRSA 2 Agar, a dimostrazione di una specificità del 100%. *Brilliance* MRSA 2 Agar ha dimostrato elevate prestazioni di sensibilità (86,3%), PPV (100%) e NPV (99,7%).

Uno studio di benchmarking clinico è stato condotto in un ospedale del Regno Unito nel 2010 (Sperimentazione 2).⁹ Le prestazioni di *Brilliance* MRSA 2 Agar sono state valutate insieme a una generazione precedente (*Brilliance* MRSA) e a un terreno equivalente della concorrenza.

I campioni dei pazienti da utilizzare nello studio sono stati preselezionati, dopo un esame colturale di routine. È stato inoculato *Brilliance* MRSA 2 Agar. Sono stati testati un totale di 1.005 tamponi nasali, tamponi perineali, tamponi da ferite e secrezioni tracheali.

Tutti i tamponi sono stati emulsionati in un diluente sterile prima dell'inoculazione. Le secrezioni tracheali sono state strisciate direttamente sulle tre piastre. I risultati presunti positivi sono stati confermati utilizzando test di conferma. La sensibilità di *Brilliance* MRSA 2 Agar è stata del 93,7%; la specificità è stata del 99,8%, il PPV del 98,1% e l'NPV del 99,2%.

Tabella 4. Prestazioni di *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Caratteristiche prestazionali	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)	
	Sperimentazione 1	Sperimentazione 2
Sensibilità	86,3	93,7
Specificità	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Le revisioni della letteratura forniscono ulteriori prove del fatto che *Brilliance* MRSA 2 Agar è un terreno adatto per l'isolamento di MRSA da tamponi nasali, tamponi di ferite e tamponi inguinali, all'interno di un flusso di lavoro diagnostico per consentire ai medici di determinare le opzioni terapeutiche disponibili per i pazienti con sospette infezioni batteriche.

Tabella 5. Sintesi dei risultati derivanti dagli studi valutati in una revisione della letteratura. Risultati da coltura diretta, letti dopo 24 ore.

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

Brilliance MRSA 2 Agar si è dimostrato costantemente un terreno altamente selettivo per l'isolamento di MRSA da campioni clinici, in grado di rilevare presunti MRSA entro 24 ore.

La sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni (*Summary of Safety and Performance*, [SSP]) di questo dispositivo sarà disponibile nel database europeo sui dispositivi medici (Eudamed), digitando il collegamento all'UDI-DI di base del dispositivo (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Limitazioni

Gli organismi con pattern enzimatici atipici possono dare luogo a reazioni anomale su *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Questo prodotto contiene carboidrati fermentabili. La fermentazione di questo zucchero può causare una riduzione localizzata del pH che può portare alla formazione di aloni celesti attorno ad alcune colonie. Ciò non deve essere confuso con una reazione positiva. Lo *S. aureus* sensibile alla meticillina può crescere se è resistente agli antimicrobici presenti nel terreno e quindi può apparire falsamente resistente alla meticillina. Alcuni stafilococchi coagulasi-negativi, intrinsecamente resistenti alla meticillina, (come *S. sciuri* e altri ceppi che producono fosfatasi) possono dare una reazione falsa positiva. Rari ceppi di MRSA hanno dimostrato sensibilità ai componenti del terreno, quindi possono apparire come falsamente suscettibili.

Non effettuare i test di suscettibilità antimicrobica direttamente sulle colonie prelevate da *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Il terreno non deve essere incubato in un'atmosfera arricchita con anidride carbonica poiché ciò potrebbe ridurre il recupero e provocare potenzialmente una reazione falsa negativa. Il terreno deve essere sempre protetto dalla luce, tranne che durante l'inoculazione e dopo l'incubazione.

Le identificazioni sono presuntive e devono essere confermate.

Bibliografia

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland e 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 e Paul M. Dunmann. 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. e 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. B29, 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. BoyceBarry M. Farr e 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 e 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 e 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, PH. J. van Keulen e 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 e 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.

Spiegazione dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	Fabbricante
	Limite di temperatura
	Utilizzare entro (data di scadenza) AAAA-MM
	Numero di lotto
	Tenere al riparo dalla luce solare
	Non riutilizzare
	Contiene materiali sufficienti per <n> test
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata.
	Rappresentante autorizzato per la Comunità Europea/Unione europea
	Identificazione unica del dispositivo (Unique Device Identifier, UDI)
	Stati Uniti – Attenzione: le leggi federali limitano la vendita di questo dispositivo a medici autorizzati o su prescrizione medica
	Marchio di conformità europeo
	Marchio di conformità Regno Unito
	Prodotto in Germania



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. ATCC® è un marchio registrato di ATCC. Tutti gli altri marchi sono di proprietà di Thermo Fisher Scientific Inc. e delle sue consociate. Queste informazioni non intendono incoraggiare l'uso di questi prodotti in alcun modo che possa violare i diritti di proprietà intellettuale di altri.



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



2797
Per assistenza tecnica, rivolgersi al distributore locale.

Informazioni sulla revisione

Versione	Data di pubblicazione e modifiche apportate
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar
PL
REF PO5310A, PB5253E*

* Niniejszą instrukcję obsługi należy czytać w połączeniu z instrukcją obsługi dotyczącą podłoża Sheep Blood PLUS dostępną pod adresem www.thermofisher.com

Przeznaczenie

Brilliance™ MRSA 2 Agar to jakościowe, selektywne podłoże do przesiewowego badania próbek klinicznych na obecność opornego na metycylinę szczepów *Staphylococcus aureus* (MRSA). Pożywkę można stosować z różnymi próbkami; głównymi ich rodzajami są wymazy z nosa, ran i pachwin. **Brilliance MRSA 2 Agar** jest stosowany w procesie diagnostycznym, aby pomóc klinicyście w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażeń bakteryjnych. Wyrób jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego, nie jest zautomatyzowany ani nie jest wykorzystywany do diagnostyki w terapii celowanej.

Podsumowanie i wyjaśnienie

Staphylococcus aureus jest Gram-dodatnią koagulazo-dodatnią bakterią o kształcie ziarenkowca. Chociaż stanowi część prawidłowej flory bakteryjnej ludzi i zwierząt, gdzie występuje na skórze i w przewodzie pokarmowym, jest patogenem oportunistycznym i może powodować poważne choroby, takie jak zapalenie wsierdza, zapalenie płuc i infekcje kości¹. *S. aureus* oporny na metycylinę (MRSA) został po raz pierwszy wyizolowany z próbek klinicznych w latach 60. XX wieku i szybko się rozprzestrzenił wraz ze zwiększonym stosowaniem antybiotyków².

Oporność na metycylinę nabywa się poprzez wychwyt, poprzez horyzontalny transfer genów, *gronkowcowego* chromosomu kasetowego mec typu 4 (SCCmec), który zawiera mecA; gen kodujący białko wiążące penicylinę 2a (PBP2a). Jest to przyczyną oporności na wszystkie antybiotyki β-laktamowe, ale MRSA jest również oporny na inne klasy antybiotyków, takie jak chinolony, aminoglikozydy i makrolidy, co znacznie ogranicza wybór antybiotyków w celu skutecznego leczenia³.

Pacjenci przebywający w szpitalach są zwykle podatni na infekcje ze względu na inwazyjne procedury i/lub obniżoną odporność, co w połączeniu z częstym kontaktem poszczególnych osób z środowiskiem szpitala ogólnego doprowadziło do epidemicznego rozprzestrzeniania się MRSA w placówkach opieki zdrowotnej. MRSA występuje obecnie endemicznie w szpitalach, w związku z czym stał się głównym przedmiotem wysiłków w zakresie kontroli infekcji⁴.

Badania przesiewowe w kierunku MRSA są niezbędne do skutecznej kontroli zakażeń; do identyfikacji i izolacji skolonizowanych pacjentów oraz rozpoczęcia antybiotykoterapii⁵. Badania przesiewowe w kierunku MRSA przed przyjęciem do szpitala okazały się skuteczną metodą zmniejszania liczby obecnych w szpitalach pacjentów skolonizowanych przez MRSA. W ostatnich latach opracowano różne metody szybkiego badania przesiewowego dużej liczby izolatów klinicznych. Metody immunologiczne⁶ i PCR⁷ skupiają się na wykrywaniu PBP2a. Skuteczność podłoży wzrostowych w badaniach przesiewowych w kierunku MRSA uległa znacznej poprawie. Wykorzystują one chromogenne substraty enzymatyczne, które mogą być hydrolizowane przez *S. aureus* w celu potwierdzenia identyfikacji. Zawierają też antybiotyki hamujące szczepy nieoporne na metycylinę⁸.

Zasada metody

Różnicowanie MRSA osiąga się poprzez włączenie dwóch chromogenów, na które działają specyficzne enzymy: fosfataza i β-glukozydaza. Działanie tych enzymów na chromogeny powoduje uwolnienie barwnego składnika wewnątrz komórki bakterii, w wyniku czego powstają zabarwione kolonie. Wytwarzany kolor zależy od tego, jakie enzymy wytwarzają organizmy. Obecność fosfatazy w MRSA powoduje powstanie niebieskich kolonii. Konkurencyjne organizmy o aktywności β-glukozydazy tworzą różowe kolonie. Konkurencyjne organizmy, które nie posiadają żadnego z tych enzymów, tworzą kolonie niezabarwione. Dodatek kaolinu do preparatu tworzy jasne, nieprzezroczyste tło na płytkach, co pomaga w wykrywaniu dodatnich kultur. Podłoże zawiera mieszaninę antybiotyków, która hamuje wzrost większości organizmów konkurujących, w tym szczepów *S. aureus* wrażliwych na metycylinę (MSSA).

Typowa formuła

	gramy na litr
Mieszanka peptonów	20
Węglowodan	4
Mieszanka chromogenów	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Sole mineralne	5
Koktajl antybiotykowy	20 ml

Wygląd fizyczny

Kolor	Blady jasnobrazowy
Klarowność	Nieprzezroczysty
Masa wypełnienia	19 ± 2,0 g

Dostarczone materiały

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

Materiały wymagane, ale niedostarczone

- (1) Ezy mikrobiologiczne;
- (2) Wymazówki;
- (3) Pojemniki na próbki;
- (4) Inkubatory;
- (5) Drobnoustroje do kontroli jakości.

Więcej szczegółów można znaleźć na stronie: www.thermoscientific.com/microbiology

Przechowywanie

- Przechowywać produkt w oryginalnym opakowaniu w temperaturze 2–12°C do momentu użycia.
- Produkt nadaje się do użyciu, jeśli nie upłynął termin jego przydatności do użycia podany na etykiecie.
- Przechowywać z dala od światła.
- Przed użyciem odczekać, aż produkt osiągnie temperaturę pokojową.
- Nie inkubować przed użyciem.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Wytyczne dotyczące bezpiecznego obchodzenia się z produktem oraz jego bezpiecznej utylizacji znajdują się w karcie charakterystyki (www.remel.com/oxoid/msds).

Poważne incydenty

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

Substancje pochodzenia zwierzęcego

Podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar zawiera ekstrakt drożdżowy wytwarzany z surowców mikrobiologicznych oraz pepton wytwarzany z surowców świńskich, bydłych i mikrobiologicznych. Dla surowców bydłych, świńskich i drobnoustrojowych dostępne są dane dotyczące kraju pochodzenia.

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

- (1) Odczekać, aż produkt osiągnie temperaturę pokojową.
- (2) Inokulować i rozmazać próbkę metodą redukcijną na pożywkę za pomocą standardowej ezy.
- (3) Inkubować płytki w warunkach tlenowych przez 18–24 godziny w temperaturze $36 \pm 1^\circ\text{C}$.
- (4) 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 inne niż docelowe odporne na metycylinę.

Więcej szczegółów można znaleźć na stronie: www.thermoscientific.com/microbiology

Kontrola jakości

Prawidłowość pomiaru została potwierdzona na podstawie rutynowej kontroli jakości (KJ) ocenianej przez producenta przy użyciu szczepów referencyjnych.

Prawidłowe wykrycie szczepów MRSA potwierdza włączenie dobrze scharakteryzowanych izolatów do procesów KJ wykonywanych w ramach produkcji każdej serii wyrobu. Izolaty są identyfikowane w ramach planu kontroli i specyfikacji produktu, a wyrób musi spełniać kryteria dopuszczalności.

Kryteria dopuszczalności: Za zadowalający wynik uznaje się uzyskanie szczepów dodatnich równych lub większych niż 50% pożywki kontrolnej.

Izolat, który należy odzyskać na podłożu, wymieniono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Referencyjny szczep MRSA stosowany jako kontrola pozytywna w inspekcji KJ.

Drobnoustrój	Numer ATCC®	Wielkość i morfologia kolonii
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Wielkość: od punktowej do 1,5 mm, niebieskie kolonie

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

Działanie tej pożywki można zweryfikować, testując następujące szczepy referencyjne.

Warunki inkubacji: 18–24 godz. w temp. $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$, warunki tlenowe

Tabela 2. Wielkość i morfologia kolonii dla pożywki Brilliance

Agar MRSA 2 przy użyciu panelu testowego KJ

Kontrole dodatnie Liczebność kolonii wynosi $\geq 50\%$ liczebności w pożywce kontrolnej.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	niebieskie kolonie o wielkości 1–2 mm
Kontrole ujemne	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Całkowite zahamowanie (≤ 10 jtk [jednostek tworzących kolonie])
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Całkowite zahamowanie (≤ 10 jtk)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Brak namnażania
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Wzrost małych różowych kolonii

Skuteczność analityczna

Przeprowadzono badanie w celu oceny skuteczności podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar ze 100 izolatami MRSA i 126 izolatami innymi niż MRSA⁹. Przygotowano i rozcieńczono zawiesiny mikroorganizmów o gęstości optycznej odpowiadającej 0,5 w skali McFarlanda w celu wytworzenia zawiesin wszystkich MRSA i szczepów innych niż MRSA (w tym innych szczepów z rodzaju *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. i *Candida* spp.), którymi zaszczepiono wszystkie podłoża. Płytki odczytywali pracownicy niezaangażowani w opracowanie projektu. Odnotowywano kolor kolonii, jej rozmiar i wielkość wzrostu. Wyniki fałszywie dodatnie i fałszywie ujemne potwierdzono za pomocą algorytmu potwierdzającego. Czułość dla podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar obliczono na podstawie obecności prawidłowo zabarwionych niebieskich kolonii (domniemanie MRSA) i odnotowano wszelkie kolonie zabarwione inaczej lub bezbarwne. Swoistość obliczono na podstawie liczby prawdziwie ujemnych płytek, tj. sumy liczby płytek z prawidłowo zabarwionymi koloniami innymi niż MRSA oraz płytek bez wzrostu.

Tabela 3. Skuteczność Brilliance MRSA 2 Agar.

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

Skuteczność kliniczna

Brilliance MRSA 2 Agar został oceniony w dwóch europejskich badaniach zewnętrznych przeprowadzonych w różnych szpitalach, w których porównano i demonstrowano skuteczność wyrobu w warunkach klinicznych. Dla tych podłoży oceniono czułość, swoistość, wartość predykcyjną wyniku dodatniego (PPV) i wartość predykcyjną wyniku ujemnego (NPV).

W 2010 r. w szpitalu w Wielkiej Brytanii przeprowadzono porównawcze badanie kliniczne (próba kliniczna 1)⁹. Skuteczność podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar oceniano wraz z podłożem poprzedniej generacji (*Brilliance* MRSA) i dwoma równoważnymi podłożami konkurencji.

Próbki pobrane od pacjentów do wykorzystania w badaniu zostały wstępnie wybrane po rutynowym badaniu kultur bakteryjnych. Zaszczepiono podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (poprzednia generacja) i dwa konkurencyjne podłoża agarowe identyfikujące MRSA. W sumie przetestowano 2199 próbek pobranych od pacjentów z różnych miejsc. Należały do nich: wymaz z jamy brzusznej, wymaz z pachy, wymaz z klatki piersiowej, wymaz z miejsca umieszczenia drenu, wymaz z napletka, wymaz z pachwiny, wymaz z linii granicznej włosów na głowie, wymaz z owrzodzenia podudzi, wymaz z rany szyi, wymaz z nosa, wymaz z miejsca wprowadzenia PD, wymaz z okolicy odbytu, wymaz z krocza, płwocina, wymaz z cewnika nadłonowego, wymaz z gardła, wymaz z tracheostomii, wymaz z pępownicy i próbka moczu.

Przed inokulacją wszystkie wymazy emulgowano w sterylnym rozcieńczalniku. Próbkę płwociny i moczu nanoszono bezpośrednio (metodą redukcijną) na cztery podłoża. Domniemane wyniki dodatnie potwierdzono za pomocą testów potwierdzających.

Nie zaobserwowano żadnych fałszywie dodatnich wyników na podłożu *Brilliance* MRSA 2 Agar, wykazując swoistość równą 100%. Podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar cechowało się wysoką czułością (86,3%), wartościami PPV (100%) i NPV (99,7%).

W 2010 r. w szpitalu w Niemczech przeprowadzono porównawcze badanie kliniczne (próba kliniczna 2)⁹. Skuteczność podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar oceniano wraz z podłożem poprzedniej generacji (*Brilliance* MRSA) i dwoma równoważnymi podłożami konkurencji.

Próbki pacjentów do wykorzystania w badaniu zostały wstępnie wybrane po rutynowym badaniu kultur bakteryjnych. Zaszczepiono podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar. W sumie zbadano 1005 wymazów z nosa, wymazów z krocza, wymazów z ran i wydzieliny z tchawicy.

Przed inokulacją wszystkie wymazy emulgowano w sterylnym rozcieńczalniku. Wydzielinę z tchawicy nanoszono bezpośrednio (metodą redukcijną) na trzy płytki. Domniemane wyniki dodatnie potwierdzono za pomocą testów potwierdzających.

Czułość podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar wynosiła 93,7%; swoistość – 99,8%, PPV – 98,1%, a NPV – 99,2%.

Tabela 4. Skuteczność *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Charakterystyka działania	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)	
	Próba kliniczna 1	Próba kliniczna 2
Czułość	86,3	93,7
Swoistość	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Przeglądy piśmiennictwa dostarczają dalszych dowodów na to, że podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar jest odpowiednią pożywką do izolacji MRSA z wymazów z nosa, wymazów z ran i wymazów z pachwin w ramach diagnostyki, aby pomóc klinicyście w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażeń bakteryjnych.

Tabela 5. Podsumowanie wyników uzyskanych w badaniach ocenianych w przeglądzie piśmiennictwa. Wyniki z hodowli bezpośredniej, odczyt nastąpił po 24 godzinach.

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

Udowodniono, że podłoże *Brilliance* MRSA 2 Agar jest niezmiennie wysoce selektywną pożywką do izolacji MRSA z próbek klinicznych, wykrywającym domniemane szczepy MRSA w ciągu 24 godzin.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności (SSP) dla tego wyrobu będzie dostępne w europejskiej bazie danych o wyrobach medycznych, w której powiązано je z kodem Basic UDI-DI (5032384BrillMRSA2OG4Q).

Patrz strona internetowa Eudamed dostępna pod adresem <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ograniczenia

Organizmy o nietypowych wzorcach enzymatycznych mogą powodować nieprawidłowe reakcje na podłożu *Brilliance* MRSA 2 Agar. Produkt zawiera węglowodan ulegający fermentacji. Fermentacja tego cukru prawdopodobnie spowoduje miejscowy spadek pH, co może prowadzić do pojawienia się błonniebieskiej aureoli wokół niektórych kolonii. Nie należy tego mylić z dodatnią reakcją. Wrażliwy na metycylinę *S. aureus* może rosnąć, jeśli jest odporny na środki przeciwdrobnoustrojowe obecne w pożywce i dlatego może wydawać się fałszywie odporny na metycylinę. Niektóre samoistnie odporne, koagulazo-ujemne odporne na metycylinę gatunki gronkowców (takie jak *S. sciuri* oraz inne szczepy wytwarzające fosfatazę) mogą dawać fałszywie dodatnie reakcje. Rzadkie szczepy MRSA wykazywały wrażliwość na składniki pożywki; szczepy te mogą zatem sprawiać wrażenie fałszywie wrażliwych.

Nie należy przeprowadzać badania wrażliwości drobnoustrojów na środki przeciwdrobnoustrojowe bezpośrednio na koloniach pobranych z podłoża *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Pożywki nie należy inkubować w atmosferze wzbogaconej dwutlenkiem węgla, ponieważ może to zmniejszyć odzysk i potencjalnie spowodować fałszywie ujemną reakcję. Podłoże należy chronić przed światłem przez cały czas, z wyjątkiem wysiewania i po inkubacji. Identyfikacja ma charakter wstępny i powinna zostać potwierdzona.

Piśmiennictwo

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland i 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 i 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. i 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. B29, 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 oraz 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 i Frédéric Laurent. 2016. 'Evaluation of a Commercial Immunochromatographic Assay for Rapid Routine Identification of B2P2a-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 i 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 i 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. Dane w pliku.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen i 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*, tom 51, numer 3, marzec 2013 r., str. 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*, tom 53, numer 9, str. 3014–3016.

Słownik symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Producent
	Temperatura przechowywania
	Data przydatności do użycia (termin ważności) RRRR-MM
	Numer serii
	Chronić przed światłem słonecznym
	Nie używać ponownie
	Zawartość wystarcza do wykonania <n> testów
	Nie używać jeżeli opakowanie jest uszkodzone.
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/Unii Europejskiej
	Niepowtarzalny identyfikator wyrobu
	Dotyczy Stanów Zjednoczonych. Uwaga: prawo federalne ogranicza sprzedaż tego wyrobu przez lekarza lub na jego zlecenie
	Europejski znak zgodności
	Znak zgodności w Wielkiej Brytanii
	Wyprodukowano w Niemczech



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 pochodnych od kultur ATCC®.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. ATCC® jest znakiem towarowym ATCC. Wszelkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność firmy Thermo Fisher Scientific Inc. i jej spółek zależnych. Informacje te nie mają na celu zachęcania do korzystania z tych produktów w jakikolwiek sposób, który mógłby naruszać prawa własności intelektualnej innych osób.



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



2797

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

Informacje o wersji

Wersja	Data wydania i wprowadzone modyfikacje
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar

PT

REF PO5310A, PB5253E*

* Estas instruções de utilização (IFU) devem ser lidas em conjunto com as IFU do Sheep Blood PLUS, disponíveis em www.thermofisher.com

Utilização prevista

O Brilliance™ MRSA 2 Agar é um meio qualitativo e seletivo para o rastreio de amostras clínicas quanto à presença de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). O meio pode ser utilizado com uma variedade de amostras. Os principais tipos de amostra são esfregaços de nariz, esfregaços de feridas e esfregaços de virilha. O Brilliance MRSA 2 Agar 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 para utilização profissional, não é automatizado e não constitui um diagnóstico complementar

Resumo e explicação

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva, coagulase positiva em forma de cocos. Embora faça parte da flora normal de humanos e animais onde é encontrado na pele e no trato gastrointestinal, o *Staphylococcus aureus* é um agente patogénico oportunista e pode causar doenças graves como endocardite, pneumonia e infeções ósseas¹. O *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) foi isolado pela primeira vez em amostras clínicas na década de 1960 e espalhou-se devido ao aumento da utilização de antibióticos².

A resistência à meticilina é adquirida pela captação, via transferência horizontal de genes, do *Staphylococcal* Cassette Chromosome mec4 (SCCmec) que contém mecA, um gene que codifica a proteína de ligação à penicilina 2a (PBP2a). Esta confere resistência a todos os antibióticos β-lactâmicos, mas o MRSA também é resistente a outras classes de antibióticos, como quinolonas, aminoglicosídeos e macrólidos, reduzindo significativamente a escolha de antibióticos para um tratamento eficaz³.

Os doentes hospitalizados tendem a ter predisposição para infeções devido a procedimentos invasivos e/ou sistemas imunitários debilitados, o que, juntamente com o contacto frequente entre os indivíduos e o ambiente hospitalar geral, levou à propagação epidémica de MRSA nas unidades de cuidados de saúde. O MRSA é agora endémico nos hospitais e, consequentemente, tornou-se um dos principais focos nos esforços de controlo de infeções⁴.

O rastreio de MRSA é essencial para o sucesso do controlo da infeção, para identificar e isolar pacientes infetados e iniciar a terapêutica com antibióticos⁵. A triagem pré-admissão para o MRSA provou ser um método eficaz para reduzir a carga hospitalar de doentes com infeção por MRSA. Nos últimos anos, foram desenvolvidos vários métodos para o rastreio rápido de um grande número de isolados clínicos. Os métodos imunológicos⁶ e o PCR⁷ têm-se focado na deteção de PBP2a. O desempenho dos meios de crescimento para o rastreio de MRSA melhorou drasticamente. Estes utilizam substratos enzimáticos cromogénicos que podem ser hidrolisados pelo *S. aureus* para confirmar a identificação e contêm antibióticos para inibir estirpes não resistentes à meticilina⁸.

Princípio do método

A diferenciação de MRSA é conseguida através da inclusão de dois cromogénios que são alvo de enzimas específicas: a fosfatase e a β-glucosidase. 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 organismos. A presença de enzimas fosfatase no MRSA resulta numa colónia azul. Organismos concorrentes com atividade β-glucosidase produzem colónias rosa. Os organismos concorrentes que não possuem qualquer enzima dão origem a colónias não coradas. A adição de caulino à formulação produz um fundo opaco claro nas placas, ajudando na deteção de culturas positivas. O meio contém uma mistura de antibióticos que inibe o crescimento da maioria dos organismos concorrentes, incluindo estirpes de *S. aureus* sensíveis à meticilina (MSSA).

Fórmula típica

	gramas por litro
Mistura de peptonas	20
Hidratos de carbono	4
Mistura cromogénica	0,2
Ágar	13
Caulino	8
Sais	5
Cocktail de antibióticos	20 ml

Aspeto físico

Cor	Bege pálido
Clareza	Opaco
Peso de enchimento	19 ± 2 g

Materiais fornecidos

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

Materiais necessários, mas não fornecidos

- (1) Ansa de inoculação
- (2) Zangatoas
- (3) Recipientes de colheita
- (4) Incubadoras
- (5) Organismos para controlo de qualidade

Mais detalhes em: www.thermoscientific.com/microbiology

Armazenamento

- Armazene o produto na sua embalagem original a 2 – 12 °C até à sua utilização.
- O produto pode ser utilizado até ao prazo de validade indicado no rótulo.
- Armazene protegido luz.
- Deixe o produto atingir a temperatura ambiente antes da utilização.
- Não incube antes da utilização.

Advertências e precauções

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

Consulte a Ficha de Dados de Segurança (SDS) para um manuseamento e eliminação seguros do produto (www.remel.com/oxoid/msds).

Incidentes graves

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido e esteja relacionado com o dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade reguladora relevante do local onde o utilizador e/ou o doente estão estabelecidos.

Materiais de origem animal

O *Brilliance* MRSA 2 agar contém extrato de levedura fabricado a partir de matérias-primas microbianas e peptona fabricada a partir de matérias-primas de suínos, bovinos e microbianas. Os detalhes do país de origem estão disponíveis para as matérias-primas de bovinos, suínos e microbianas.

Colheita, manuseamento e armazenamento de amostras

As amostras devem ser colhidas e manuseadas de acordo com as diretrizes recomendadas, como as UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI, Normas em matéria de investigação microbiológica do Reino Unido) B29 (Public Health England, 2020).

Procedimento

- (1) Deixe o produto atingir a temperatura ambiente.
- (2) Inocule e semeie por estrias a amostra no meio utilizando uma ansa padrão.
- (3) Incube as placas em condições aeróbias durante 18 – 24 horas a 36 ± 1 °C.
- (4) Inspeção visualmente as placas para avaliar o crescimento e a cor das colónias com uma boa iluminação.

Interpretação

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

- Colónias azuis indicam resistência à metilina *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- As colónias cor-de-rosa indicam organismos não alvo resistentes à metilina.

Mais detalhes em: www.thermoscientific.com/microbiology

Controlo de qualidade

A veracidade da medição é demonstrada através do Controlo de Qualidade (CQ) de rotina avaliado pelo fabricante, utilizando estirpes de referência.

A deteção correta de estirpes MRSA é confirmada pela inclusão de isolados características bem definidas nos processos de CQ realizados como parte do fabrico de cada lote do dispositivo. Os isolados são identificados no plano de inspeção e nas especificações do produto e o dispositivo deve estar em conformidade com os critérios de aceitação.

Critérios de aceitação: Um resultado satisfatório é representado pela colheita de estirpes positivas igual ou superior a 50% do meio de controlo.

O isolado que deve ser recuperado no meio está descrito na tabela abaixo.

Tabela 1. Estirpe MRSA de referência utilizada como controlo positivo na inspeção de CQ.

Microrganismo	Número ATCC®	Tamanho e morfologia das colónias
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Ponto - colónias azuis de 1,5 mm

É responsabilidade do utilizador realizar testes de controlo de qualidade tendo em conta a utilização prevista do meio e de acordo com qualquer regulamentação local aplicável (frequência, número de estirpes, temperatura de incubação, etc.).

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

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

Tabela 2. Tamanho e morfologia para *Brilliance*

Agar MRSA 2 usando o painel de teste de CQ

Controlos positivos A contagem de colónias é ≥ 50% da contagem do meio de controlo.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	Colónias azuis de 1 - 2 mm
Controlos negativos	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Inibição completa (≤ 10 UFC)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Inibição completa (≤ 10 UFC)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Sem crescimento
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Crescimento de colónias pequenas cor-de-rosa.

Desempenho analítico

Foi realizado um estudo para avaliar o desempenho do *Brilliance* MRSA 2 Agar com 100 isolados de MRSA e 126 isolados não MRSA⁹. Foram preparadas e diluídas suspensões de organismos com densidade ótica equivalente a um padrão de McFarland de 0,5 para produzir suspensões para todos os MRSA e espécies diferentes de MRSA (incluindo outros *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp., and *Candida* spp.), que foram inoculados em todos os meios. As placas foram lidas por funcionários não envolvidos no desenvolvimento do projeto. A cor, o tamanho e a quantidade de crescimento da colónia foram registados. Resultados falsos positivos e falsos negativos foram confirmados usando um algoritmo confirmatório. A sensibilidade para o *Brilliance* MRSA 2 Agar foi calculada com base na presença de colónias azuis corretamente coloridas (MRSA presuntivo) e foram notificadas quaisquer outras colónias coloridas ou incolores. A especificidade foi calculada com base no número de placas negativas verdadeiras, ou seja, o número de placas com colónias não-MRSA corretamente coloridas mais placas sem crescimento.

Tabela 3. Desempenho de *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Desempenho	Tempo de incubação (h)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
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 *Brilliance* MRSA 2 Agar foi avaliado através de dois ensaios externos realizados em diferentes hospitais europeus, que compararam e demonstraram o desempenho do dispositivo num contexto clínico. As características de desempenho sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram avaliados para estes meios.

Um estudo de *benchmarking* clínico foi realizado num hospital no Reino Unido em 2010 (Ensaio 1)⁹. O desempenho do *Brilliance* MRSA 2 Agar foi avaliado juntamente com uma geração anterior (*Brilliance* MRSA) e dois meios concorrentes equivalentes.

As amostras de doentes para utilização no ensaio foram pré-selecionadas, após exame de cultura de rotina. Foram inoculados o *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (geração anterior) e dois ágaes MRSA concorrentes. Foram testadas um total de 2199 amostras de uma ampla gama de locais dos doentes. Estes incluíram: zaragatoa abdominal, zaragatoa axilar, zaragatoa torácica, zaragatoa do local do dreno, zaragatoa do prepúcio, zaragatoa da virilha, zaragatoa do cabelo, zaragatoa de úlcera da perna, zaragatoa de ferida do pescoço, zaragatoa do nariz, zaragatoa do local de saída da DP, zaragatoa perianal, zaragatoa do períneo, expetoração, compressa de cateter suprapúbico, zaragatoa da garganta, zaragatoa de traqueostomia, zaragatoa umbilical e urina.

Todas as zaragatoas foram emulsionadas em diluente estéril antes da inoculação. Amostras de expetoração e de urina foram diretamente riscadas nos quatro meios. Os resultados positivos presumidos foram confirmados através de ensaios confirmatórios.

Não foram observados resultados falsos positivos no *Brilliance* MRSA 2 Agar, demonstrando uma especificidade de 100%. O *Brilliance* MRSA 2 Agar demonstrou alta sensibilidade (86,3%), VPP (100%) e VPN (99,7%).

Um estudo de *benchmarking* clínico foi realizado num hospital no Reino Unido em 2010 (Ensaio 2)⁹. O desempenho do *Brilliance* MRSA 2 Agar foi avaliado juntamente com uma geração anterior (*Brilliance* MRSA) e dois meios concorrentes equivalentes.

As amostras de doentes para utilização no ensaio foram pré-selecionadas, após exame de cultura de rotina. O *Brilliance* MRSA 2 Agar foi inoculado. Foram testadas 1005 zaragatoas nasais, zaragatoas de períneo, zaragatoas de feridas e secreções da traqueia.

Todas as zaragoas foram emulsionadas em diluente estéril antes da inoculação. As secreções da traqueia foram diretamente riscadas nas três placas. Os resultados positivos presumidos foram confirmados através de ensaios confirmatórios. A sensibilidade do *Brilliance* MRSA 2 Agar foi de 93,7%; a especificidade foi de 99,8%, VPP de 98,1% e VPN de 99,2%.

Tabela 4. Desempenho de *Brilliance* MRSA 2 Agar.

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

As revisões da literatura fornecem mais evidências de que o *Brilliance* MRSA 2 Agar é um meio adequado para o isolamento de MRSA de zaragoas nasais, zaragoas de feridas e zaragoas da virilha, no âmbito de um procedimento de diagnóstico para ajudar os médicos a determinar possíveis opções de tratamento para doentes com suspeita de infecções bacterianas.

Tabela 5. Resumo dos resultados obtidos nos estudos avaliados numa revisão da literatura. Resultados da cultura direta, lidos às 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 *Brilliance* MRSA 2 Agar provou ser um meio consistentemente altamente seletivo para o isolamento de MRSA de amostras clínicas, detetando MRSA presuntivo em 24 horas.

O Resumo de segurança e desempenho (SSP) para este dispositivo estará disponível no banco de dados europeu sobre dispositivos médicos, onde está vinculado ao UDI-DI básico do dispositivo: (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Limitações

Organismos com padrões enzimáticos atípicos podem resultar em reações anómalas no *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Este produto contém hidratos de carbono fermentáveis. A fermentação deste açúcar é suscetível de originar uma queda localizada no pH que pode resultar na formação de halos azul pálido em redor de algumas colónias. Isto não deve ser confundido com uma reação positiva. O *S. aureus* resistente à metilicina pode crescer se for resistente aos antimicrobianos presentes no meio e consequentemente podem parecer falsamente resistentes à metilicina. Alguns *Staphylococci* coagulase negativos intrinsecamente resistentes à metilicina (como o *S. sciuri* e outras estirpes produtoras de fosfatase) podem dar uma reação falso positivo. Estirpes raras de MRSA demonstraram sensibilidade a componentes do meio. Estas estirpes podem, por esse motivo, revelar-se como falsamente suscetíveis.

Os testes de suscetibilidade antimicrobiana não devem ser efetuados diretamente em colónias colhidas de *Brilliance* MRSA 2 Agar. O meio não deve ser incubado numa atmosfera enriquecida com dióxido de carbono, que pode reduzir a recuperação e potencialmente resultar numa reação falsamente negativa. O meio deve estar sempre protegido da luz, exceto durante a inoculação e após a incubação.

As identificações são presuntivas e devem ser confirmadas.

Bibliografia

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland e 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. B29, 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, M. Barry. 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. Dados em arquivo.
10. Veenemans, J., C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen e 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	Significado
	Número de catálogo
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Limite de temperatura
	Utilizar até (prazo de validade) AAAA-MM
	Número de lote
	Manter afastado da luz solar
	Não reutilize
	Contém o suficiente para <n>testes
	Não utilize se a embalagem estiver danificada.
	Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Identificador único do dispositivo
	EUA: Atenção! A lei federal restringe a venda deste dispositivo a um médico ou por ordem deste
	Marca de conformidade europeia
	Marca de conformidade do Reino Unido
	Fabricado na Alemanha



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. detém uma licença para a utilização destas marcas comerciais e para a comercialização de produtos derivados de culturas da ATCC®.

©2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados ATCC® é uma marca registada da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e das suas subsidiárias. Estas informações não se destinam a incentivar a utilização destes produtos de uma forma que possa interferir com a propriedade intelectual de terceiros.



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



2797
Para obter assistência técnica, contacte o seu distribuidor local.

Informações de revisão

Versão	Data de emissão e alterações introduzidas
3,0	2024-07-15

Agarul MRSA 2 Brilliance™

RO

REF PO5310A, PB5253E*

* Aceste instrucțiuni de utilizare sunt destinate să fie citite împreună cu instrucțiunile de utilizare pentru sânge de oi PLUS disponibile pe www.thermofisher.com

Utilizare prevăzută

Agarul MRSA 2 Brilliance™ este un mediu calitativ, selectiv pentru screening-ul probelor clinice cu privire la prezența *Staphylococcus aureus* rezistent la metilicilină (MRSA). Mediul poate fi utilizat cu o varietate de probe; principalele tipuri de probe sunt tampoane nazale, tampoane pentru plăgi și tampoane inghinale. Agarul MRSA 2 Brilliance se folosește într-un flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii în determinarea posibilelor opțiuni de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene. Dispozitivul este doar pentru uz profesional, nu este automatizat și nu reprezintă un diagnostic însoțitor.

Rezumat și explicație

Staphylococcus aureus este o bacterie Gram pozitivă, de formă coccoidă, coagulază pozitivă. Deși face parte din flora normală a oamenilor și animalelor unde se găsește pe piele și în tractul gastrointestinal, este un agent patogen oportun și poate provoca boli severe precum endocardita, pneumonia și infecțiile osoase¹. *S. aureus* rezistent la metilicilină (MRSA) a fost izolat pentru prima dată din probele clinice în anii 1960 și s-a răspândit rapid odată cu utilizarea crescută a antibioticelor².

Rezistența la metilicilină este dobândită prin absorbția, prin transferul orizontal al genelor, a cromozomului Cassette Chromosome mec4 (SCCmec) *stafilococic* care conține mecA; o genă care codifică proteina 2a de legare a penicilinei (PBP2a). Acest lucru conferă rezistență la toate antibioticele β-lactamice, dar MRSA este rezistent și la alte clase de antibiotice, cum ar fi chinolone, aminoglicozide și macrolide, reducând semnificativ alegerea antibioticelor pentru un tratament eficient³.

Pacienții din spitale tind să fie predispuși la infecție din cauza procedurilor invazive și/sau a sistemelor imunitare scăzute și acest lucru, împreună cu contactul frecvent între indivizi și mediul spitalicesc în general, a condus la răspândirea epidemică de MRSA în unitățile de îngrijire medicală. MRSA este acum endemic în spitale și, în consecință, a devenit un obiectiv major pentru eforturile de control al infecțiilor⁴.

Screeningul pentru MRSA este esențial pentru controlul cu succes al infecției; identificarea și izolarea pacienților colonizați și începerea terapiei cu antibiotice⁵. Screening înainte de internare pentru MRSA s-a dovedit a fi o metodă eficientă pentru reducerea sarcinii spitalicești a pacienților colonizați cu MRSA. În ultimii ani, au fost dezvoltate diferite metode pentru screening-ul rapid al unui număr mare de izolate clinice. Metodele imunologice⁶ și PCR⁷ s-au concentrat pe detectarea PBP2a. Performanța mediului de creștere pentru screening-ul MRSA s-a îmbunătățit dramatic. Acestea utilizează substraturi enzimice cromogene care pot fi hidrolizate de *S. aureus* pentru a confirma identificarea și conțin antibiotice pentru a inhiba tulpinile nerezistente la metilicilină⁸.

Principiul metodei

Diferențierea MRSA se realizează prin includerea a doi cromogeni care sunt vizați de enzime specifice: fosfatază și β-glucozidază. Acțiunea acestor enzime asupra cromogenilor determină eliberarea componentei colorate în interiorul celulei bacteriene, rezultând colonii colorate. Culoarea generată depinde de enzimele pe care le produc microorganismele. Prezența enzimelor fosfatază în MRSA are ca rezultat o colonie albastră. Microorganismele concurente cu activitate de β-glucozidază produc colonii roz. Organismele concurente care nu posedă nicio enzimă dau naștere la colonii necolorate. Adăugarea de caolin la formulare produce un fundal opac ușor pe plăci, ajutând la detectarea culturilor pozitive. Mediul conține un amestec de antibiotice care reprimă creșterea majorității organismelor concurente, inclusiv tulpini de *S. aureus* sensibil la metilicilină (MSSA).

Formula tipică

	grame per litru
Amestec de peptonă	20
Carbohidrați	4
Amestec cromogen	0,2
Agar	13
Caolin	8
Săruri	5
Cocktail cu antibiotice	20 ml

Aspectul fizic

Culoare	Galben pal
Claritate	Opac
Greutate de umplere	19 ± 2,0 g

Materiale furnizate

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

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- (1) Anse de inoculare
- (2) Exsudate
- (3) Recipiente de colectare
- (4) Incubatoare
- (5) Organisme pentru controlul calității

Mai multe detalii pe site-ul: www.thermoscientific.com/microbiology

Depozitare

- Depozitați produsul în ambalajul original la 2 - 12°C până la utilizare.
- Produsul poate fi utilizat până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- A se păstra departe de lumina solară.
- Lăsați produsul să se echilibreze la temperatura camerei înainte de utilizare.
- A nu se incuba înainte de utilizare.

Avertismente și precauții

- Numai pentru diagnostic in vitro.
- Numai pentru utilizare profesională.
- Inspectați ambalajul produsului înainte de prima utilizare.
- Nu utilizați produsul dacă există o deteriorare vizibilă a ambalajului sau a plăcilor.
- Nu utilizați produsul după data de expirare specificată.
- Nu utilizați dispozitivul dacă sunt prezente semne de contaminare.
- Nu utilizați dispozitivul dacă culoarea este modificată sau dacă există alte semne de deteriorare.
- Este responsabilitatea fiecărui laborator să gestioneze deșeurile produse, în funcție de natura și gradul de pericol, și să le trateze sau să le elimine în conformitate cu reglementările aplicabile federale, statale și locale. Instrucțiunile trebuie citite și respectate cu atenție. Aceasta include eliminarea reactivilor utilizați sau neutilizați, precum și a oricărui alt material contaminat de unică folosință, urmând procedurile pentru produsele infecțioase sau potențial infecțioase.

Consultați Fișa tehnică de securitate a produsului pentru informații despre manipularea și eliminarea în siguranță a produsului (www.remel.com/oxoid/msds).

Incidente grave

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

Materiale de origine animală

Agarul MRSA 2 *Brilliance* conține extract de drojdie fabricat din materii prime microbiene și peptonă fabricată din materii prime porcine, bovine și microbiene. Detaliile privind țara de origine sunt disponibile pentru materiile prime bovine, porcine și microbiene.

Colectarea, manipularea și depozitarea probelor

Probele trebuie colectate și manipulate cu respectarea orientărilor locale recomandate, precum Standardele din Regatul Unit cu privire la Investigațiile în Microbiologie (UK SMI) B 29 (Sănătatea Publică din Anglia, 2020).

Procedură

- (1) Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei.
- (2) Inoculați și întindeți proba pe mediu folosind o ansă standard.
- (3) Incubați plăcile aerob timp de 18-24 de ore la $36 \pm 1^\circ\text{C}$.
- (4) Inspectați vizual plăcile pentru a evalua dezvoltarea și culoarea coloniei în condiții de iluminare bună.

Interpretare

Prezența coloniilor albastre sau roz indică faptul că proba este rezistentă la metilicină.

- Coloniile albastre indică rezistența la metilicină *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Coloniile roz indică organisme non-țintă rezistente la metilicină.

Mai multe detalii pe site-ul: www.thermoscientific.com/microbiology

Controlul calității

Corectitudinea măsurătorilor este demonstrată prin controlul calității de rutină (CC) evaluat de producător, folosind tulpini de referință.

Detectarea corectă a tulpinilor de MRSA este confirmată de includerea culturilor izolate bine caracterizate în procesele de control al calității efectuate ca parte a fabricării fiecărui lot de dispozitive. Izolatele sunt identificate în planul de inspecție și specificațiile produsului, iar dispozitivul trebuie să respecte criteriile de acceptare.

Criterii de acceptare: Un rezultat satisfăcător este reprezentat de o rată de recuperare a tulpinilor pozitive mai mare sau egală cu 50% din mediul de control.

Izolatul care ar trebui recuperat pe mediu este enumerat în tabelul de mai jos.

Tabelul 1. Tulpina de referință MRSA utilizată ca control pozitiv în inspecția de control al calității.

Microorganism	Număr ATCC®	Mărimea și morfologia coloniei
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Colonii albastre cu indicare precisă la 1,5 mm

Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze teste de control al calității luând în considerare utilizarea prevăzută a mediului și în conformitate cu toate reglementările locale aplicabile (frecvență, număr de tulpini, temperatura de incubare etc.). Performanța acestui mediu poate fi verificată prin testarea următoarelor tulpini de referință.

Condiții de incubare: 18-24 de ore la 37°C ± 2°C aerob

Tabelul 2. Mărimea și morfologia coloniei pentru Agarul MRSA 2 Brilliance folosind panoul de testare de control al calității

Controale pozitive Numărul de colonii este ≥ 50% din nivelul mediului de control.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	Colonii albastre de 1-2mm
Controale negative	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Inhibare completă (≤10 ucf)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Inhibare completă (≤10 ucf)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Nicio dezvoltare
<i>Bacil licheniformis</i> ATCC® 14580™	Creșterea coloniilor mici de trandafiri

Performanța analitică

A fost efectuat un studiu pentru a evalua performanța Agarului MRSA 2 Brilliance cu izolați MRSA 100 și non-MRSA 126. Suspensiile de microorganisme cu densitate optică echivalentă cu un standard McFarland de 0,5 au fost preparate și diluate pentru a produce suspensii pentru toate MRSA și speciile, altele decât MRSA (inclusiv alte specii de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, specii de *Bacillus* și specii de *Candida*), care au fost inoculate pe toate mediile de cultură. Plăcile au fost citite de către personalul care nu este implicat în derularea proiectului. S-a înregistrat culoarea coloniei, mărimea și cantitatea de creștere. Rezultatele fals pozitive și fals negative au fost confirmate folosind un algoritm de confirmare. Sensibilitatea pentru Agar MRSA 2 Brilliance a fost calculată pe baza prezenței coloniilor albastre colorate corect (MRSA presupus) și au fost raportate orice alte colonii colorate sau incolore. Specificitatea a fost calculată pe baza numărului de plăci negative adevărate, adică numărul de plăci cu colonii non-MRSA colorate corect plus plăci fără creștere.

Tabelul 3. Performanța Agarului MRSA 2 Brilliance.

Performanță	Timp de incubare (ore)	Agarul MRSA 2 Brilliance (%)
Sensibilitate	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specificitate	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Performanța clinică

Agarul MRSA 2 Brilliance a fost evaluat prin două studii externe europene efectuate în spitale diferite, care au comparat și au demonstrat performanța dispozitivului într-un cadru clinic. Pentru aceste medii au fost evaluate sensibilitatea caracteristicilor de performanță, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă (PPV) și valoarea predictivă negativă (NPV).

S-a realizat un studiu clinic de evaluare comparativă într-un spital din Regatul Unit în 2010 (Studiu 1)⁹. Performanța Agarului MRSA 2 Brilliance a fost evaluată împreună cu o generație anterioară (MRSA Brilliance) și două medii echivalente concurente.

Probele pacienților pentru utilizare în studiu au fost preselecate, în urma examinării culturale de rutină. S-au inoculat Agar MRSA 2 Brilliance, MRSA Brilliance (generația anterioară) și două Agar-uri MRSA concurente. Au fost testate un total de 2199 de probe dintr-o gamă largă de centre de pacienți. Acestea au inclus: exsudat abdominal, exsudat axile, exsudat piept, exsudat loc de drenaj, exsudat prepuț, exsudat inghinal, exsudat linia părului, exsudat ulcer la picior, exsudat plagă a gâtului, exsudat nas, exsudat locul de ieșire a PD, exsudat perianal, exsudat perinee, spută, exsudat cateter suprapubian, exsudat gât, exsudat traheostomie, exsudat ombilical și urină.

Toate exsudatele au fost emulsionate într-un diluant steril înainte de inoculare. Probele de spută și urină au fost întinse direct pe cele patru medii. Rezultatele presupuse pozitive au fost confirmate folosind teste de confirmare.

Nu s-au observat rezultate fals pozitive la Agarul MRSA 2 Brilliance, demonstrând o specificitate de 100%. Agarul MRSA 2 Brilliance a demonstrat sensibilitate ridicată (86,3%), PPV (100%) și NPV (99,7%).

S-a realizat un studiu clinic de evaluare comparativă într-un spital din Regatul Unit în 2010 (Studiu 2)⁹. Performanța Agarului MRSA 2 Brilliance a fost evaluată împreună cu o generație anterioară (MRSA Brilliance) și două medii echivalente concurente.

Probele pacienților pentru utilizare în studiu au fost preselecate, în urma examinării culturale de rutină. Agarul MRSA 2 Brilliance a fost inoculat. Au fost testate un total de 1005 exsudate nazale, exsudate perineale, exsudate plăgi și secreții traheale.

Toate exsudatele au fost emulsionate într-un diluant steril înainte de inoculare. Secrețiile traheale au fost întinse direct pe cele trei plăci. Rezultatele presupuse pozitive au fost confirmate folosind teste de confirmare.

Sensibilitatea Agarului MRSA 2 Brilliance a fost de 93,7%; specificitatea a fost de 99,8%, PPV a fost de 98,1% și VPN de 99,2%.

Tabelul 4. Performanța Agarului MRSA 2 Brilliance.

Caracteristici de performanță	Agarul MRSA 2 Brilliance (%)	
	Studiul 1	Studiul 2
Sensibilitate	86,3	93,7
Specificitate	100	99,8
PPV	100	98,1
VPN	99,7	99,2

Recenziile literaturii oferă dovezi suplimentare că Agarul MRSA 2 Brilliance este un mediu adecvat pentru izolarea MRSA din exsudatele nazale, exsudatele din plăgi și exsudatele inghinale, în cadrul unui flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii să determine opțiuni potențiale de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene.

Tabelul 5. Rezumatul rezultatelor găsite în studiile evaluate din literatura de specialitate. Rezultate din cultura directă, citite la 24 de ore.

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

Agarul MRSA 2 Brilliance s-a dovedit a fi un mediu constant foarte selectiv pentru izolarea MRSA din probele clinice, detectând MRSA prezumtiv în 24 de ore.

Rezumatul siguranței și performanței (SSP) pentru acest dispozitiv va fi disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale, unde este legat de UDI-DI de bază al dispozitivului: (5032384BrillMRSA2OG4Q).

Consultați Eumed la adresa: <https://ec.europa.eu/tools/eumed/>.

Limitări

Microoganismele cu modele enzimactice atipice pot da reacții anormale pe Agarul MRSA 2 Brilliance.

Acest produs conține carbohidrați fermentabili. Fermentarea acestui zahăr poate provoca o scădere localizată a pH-ului, care poate duce la formarea de halouri albastre pal în jurul unor colonii. Acest lucru nu trebuie confundat cu o reacție pozitivă. *S. aureus* sensibil la metilicină poate crește dacă este rezistent la antimicrobienele prezente în mediu și, prin urmare, poate părea fals rezistent la metilicină. Unii stafilococi coagulazo-negativi cu rezistență intrinsecă la metilicină *Staphylococci* (cum ar fi *S. sciuri* și alte tulpini producătoare de fosfatază) pot da o reacție fals pozitivă. Tulpinile rare de MRSA au demonstrat sensibilitate la componentele mediului; prin urmare, aceste tulpini pot apărea ca fals susceptibile.

Testarea sensibilității antimicrobiene nu trebuie efectuată direct pe coloniile prelevate din Agarul MRSA 2 Brilliance.

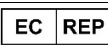
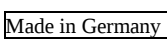
Mediul nu trebuie incubat într-o atmosferă îmbogățită cu dioxid de carbon, ceea ce poate reduce recuperarea și poate duce la o reacție fals negativă. Mediul trebuie protejat de lumină în permanență, cu momentul inoculării și după incubare.

Identificările sunt prezumtive și trebuie confirmate.

Bibliografie

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland, and Vance G. Fowler. 2015. Infecțiile cu *Staphylococcus Aureus* : 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. B29, 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.

Legenda simbolurilor

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical de diagnostic in vitro
	Producător
	Limite de temperatură
	A se utiliza până la (data expirării) LL-AAAA
	Număr lot
	A se feri de lumina soarelui
	A nu se reutiliza
	Conține cantitate suficientă pentru <n> teste
	A nu se folosi dacă ambalajul este deteriorat.
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/Uniunea Europeană
	Identificator unic al dispozitivului
	SUA: Atenție: Legea federală limitează vânzarea acestui dispozitiv la medici sau la efectuarea comenzii de către aceștia
	Marcajul de conformitate europeană
	Marcajul de conformitate pentru Regatul Unit
	Fabricat în Germania



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

© ©2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Toate drepturile rezervate. ATCC® este o marcă comercială a ATCC. Toate celelalte mărci comerciale aparțin Thermo Fisher Scientific Inc. și subsidiarelor acesteia. Aceste informații nu au drept scop încurajarea utilizării acestor produse în niciun mod care ar putea încălca drepturile de proprietate intelectuală ale unor terțe părți.



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



2797

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați distribuitorul local.

Informații despre revizuire

Versione	Data emiterii și modificările introduse
3,0	2024-07-15

Brilliance™ MRSA 2 Agar

SV

REF PO5310A, PB5253E*

* Denna bruksanvisning är avsedd att läsas tillsammans med bruksanvisningen för Sheep Blood PLUS som finns på www.thermofisher.com

Avsedd användning

Brilliance™ MRSA 2 Agar är ett kvalitativt, selektivt medium för screening av kliniska prover för förekomst av meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA). Mediet kan användas för en mängd olika prover; de huvudsakliga provtyperna är näs-, sår- och ljumskprover. Brilliance MRSA 2 Agar används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa kliniker att fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha bakteriella infektioner. Enheten är endast avsedd för professionellt bruk, är inte automatiserad och utgör inte heller en kompletterande diagnostik.

Sammanfattning och förklaring

Staphylococcus aureus är en grampositiv, koccoidformad, koagulaspositiv bakterie. Även om den ingår i den normala floran hos människor och djur där den finns på huden och i mag-tarmkanalen, är den en opportunistisk patogen och kan orsaka allvarliga sjukdomar som endokardit, lunginflammation och skelettinfektioner¹. Meticillinresistent *S. aureus* (MRSA) isolerades först från kliniska prover på 1960-talet och spreds snabbt med den ökade användningen av antibiotika².

Meticillinresistens förvärfvas genom upptag, via horisontell genöverföring, av *stafylokokkassettkromosom mec4* (SCCmec) som innehåller *mecA*; en gen som kodar för penicillinbindande protein 2a (PBP2a). Detta ger resistens mot alla β -laktamantibiotika, men MRSA är också resistent mot andra antibiotikaklasser som kinoloner, aminoglykosider och makrolider, vilket avsevärt minskar urvalet av antibiotika för effektiv behandling³.

Patienter på sjukhus tenderar att vara predisponerade för infektioner på grund av invasiva procedurer och/eller nedsatt immunförsvar, och detta tillsammans med frekventa kontakter mellan individer och den allmänna sjukhusmiljön har lett till epidemisk spridning av MRSA på hela vårdinrättningar. MRSA är nu endemisk på sjukhus och har därför blivit ett stort fokus för infektionskontrollinsatser⁴.

Screening för MRSA är avgörande för framgångsrik infektionskontroll; att identifiera och isolera koloniserade patienter och att påbörja antibiotikabehandling⁵. Screening för MRSA före sjukhusinläggning har visat sig vara en effektiv metod för att minska sjukhusbelastningen av MRSA-koloniserade patienter. Under senare år har olika metoder utvecklats för snabb screening av ett stort antal kliniska isolat. Immunologiska⁶ och PCR⁷-metoder har fokuserat på detektion av PBP2a. Prestandan hos tillväxtmedier för MRSA-screening har förbättrats dramatiskt. Dessa använder kromogena enzymatiska substrat som kan hydrolyseras av *S. aureus* för att bekräfta identifiering och innehåller antibiotika för att hämma icke-meticillinresistenta stammar⁸.

Metodprincip

Differentiering av MRSA uppnås genom inkludering av två kromogener som riktas mot specifika enzymer: fosfatas och β -glukosidas. De här enzymernas påverkan på kromogenerna orsakar frisättning av den färgade komponenten inuti bakteriecellen, vilket resulterar i färgade kolonier. Vilken färg som produceras beror på vilka enzymer organismerna producerar. Närvaron av fosfatasenzymer i MRSA resulterar i en blå koloni. Konkurrerande organismer med β -glukosidasaktivitet producerar rosa kolonier. Konkurrerande organismer som inte har något av enzymerna ger upphov till icke-färgade kolonier. Tillsättande av kaolin till formuleringen ger plattorna en lätt ogenomskinlig bakgrund, vilket hjälper till att detektera positiva kulturer. Mediet innehåller en blandning av antibiotika som hämmar tillväxten av de flesta konkurrerande organismer, inklusive stammar av meticillin känsliga *S. aureus* (MSSA).

Typisk formel

	gram per liter
Peptonblandning	20
Kolhydrat	4
Kromogen blandning	0,2
Agar	13
Kaolin	8
Salter	5
Antibiotikackocktail	20 ml

Fysiskt utseende

Färg	Blekbrun
Klarhet	Opak
Fyllningsvikt	19 $\pm$ 2,0 g

Material som medföljer

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

Material som krävs men som inte medföljer

- (1) Inokuleringsöglor
- (2) Svabbar
- (3) Samlingsbehållare
- (4) Inkubatorer
- (5) Kvalitetskontrollorganismer

Mer information på: www.thermoscientific.com/microbiology

Förvaring

- Förvara produkten i originalförpackningen vid 2–12 °C tills den används.
- Produkten får användas fram till det utgångsdatum som anges på etiketten.
- Förvara skyddat från ljus.
- Låt produkten anta rumstemperatur innan den används.
- Inkubera inte produkten innan den används.

Varningar och försiktighetsåtgärder

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

Se säkerhetsdatabladet (SDS) för information om säker hantering och kassering av produkten (www.remel.com/oxoid/msds).

Allvarliga incidenter

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

Material av animaliskt ursprung

*Brilliance*MRSA 2-agar innehåller jästextrakt tillverkat av mikrobiella råvaror och pepton tillverkat av porcina, bovina och mikrobiella råvaror. Uppgifter om ursprungsland finns tillgängliga för bovina, porcina och mikrobiella råvaror.

Insamling, hantering och förvaring av prover

Proverna ska samlas in och hanteras enligt lokala rekommenderade riktlinjer, t.ex. UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 29 (Public Health England, 2020).

Procedur

- (1) Låt produkten anta rumstemperatur.
- (2) Inokulera och stryk ut provet på mediet med en standardögla.
- (3) Inkubera plattorna aerobt i 18–24 timmar vid 36 ± 1 °C.
- (4) Inspektera plattorna visuellt för att bedöma kolonitillväxt och färg under god belysning.

Tolkning

Närvaro av blå eller rosa kolonier indikerar att provet är meticillinresistent.

- Blå kolonier indikerar meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA).
- Rosa kolonier indikerar meticillinresistenta icke-målorganismer.

Mer information på: www.thermoscientific.com/microbiology

Kvalitetskontroll

Mätningens riktighet demonstreras genom rutinmässig kvalitetskontroll (QC) bedömd av tillverkaren, med hjälp av referensstammar.

Korrekt detektering av MRSA-stammar bekräftas genom inkludering av ett välkarakteriserat isolat i de kvalitetskontrollprocesser som utförs som en del av tillverkningen av varje sats av enheterna. Isolaten identifieras i inspektionsplanet och produktspecifikationerna och enheten måste uppfylla acceptanskriterierna.

Acceptanskriterier: Ett tillfredsställande resultat är en utvinning av positiva stammar som är lika med eller större än 50 % av kontrollmediet.

Det isolat som bör utvinnas på mediet listas i tabellen nedan.

Tabell 1. MRSA-referensstam som användes som positiv kontroll vid kvalitetskontrollinspektionen.

Organism	ATCC®-nummer	Kolonistorlek och morfologi
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 33591™	Pinpoint - 1,5 mm, blå kolonier

Det är användarens ansvar att utföra kvalitetskontrolltestning med hänsyn till den avsedda användningen av mediet och i enlighet med lokala tillämpliga bestämmelser (frekvens, antal stammar, inkubationstemperatur, osv.). Prestandan för detta medium kan verifieras genom att testa följande referensstammar.

Inkubationsförhållanden: 18-24 timmar vid 37 ° ± 2 °C aerobt

Tabell 2. Kolonistorlek och morfologi för *Brilliance*

MRSA 2 Agar med kvalitetskontrollstestpanel

Positiva kontroller Koloniantalet är ≥ 50 % av antalet i kontrollmediet.	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591™	1–2 mm blå kolonier
Negativa kontroller	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853™	Fullständig hämning (≤ 10 cfu)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213™	Fullständig hämning (≤ 10 cfu)
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC® 29906™	Ingen tillväxt
<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC® 14580™	Tillväxt av små rosa kolonier

Analytisk prestanda

En studie genomfördes för att utvärdera prestandan hos *Brilliance* MRSA 2 Agar med 100 MRSA- och 126 icke-MRSA-isolat⁹. Suspensioner av organismer med optisk densitet ekvivalent med en 0,5 McFarland-standard framställdes och späddes för att producera suspensioner för alla MRSA och andra arter än MRSA (inklusive andra *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Bacillus* spp. och *Candida* spp.), som inokulerades på alla medier. Plattorna avlästes av personal som inte var involverad i utvecklingen av projektet. Kolonifärg, storlek och mängd tillväxt registrerades. Falskt positiva och falskt negativa resultat bekräftades med en bekräftande algoritm. Sensitiviteten för *Brilliance* MRSA 2 Agar beräknades baserat på förekomsten av korrekt färgade blå kolonier (presumtivt MRSA) och eventuella andra färgade eller färglösa kolonier rapporterades. Specifiteten beräknades baserat på antalet verkligt negativa plattor, dvs antalet plattor med korrekt färgade icke-MRSA-kolonier plus plattor utan tillväxt.

Tabell 3. Prestanda hos *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Prestanda	Inkubationstid (tim.)	<i>Brilliance</i> MRSA 2 Agar (%)
Sensitivitet	16	93,64
	18	94,55
	24	94,55
	48	96,36
Specifitet	16	92,24
	18	91,38
	24	90,52
	48	87,93

Klinisk prestanda

Brilliance MRSA 2 Agar har utvärderats genom två europeiska externa provningar som utfördes på olika sjukhus, som jämförde och visade enhetens prestanda i klinisk miljö. Prestandaegenskaperna sensitivitet, specifitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) har utvärderats för dessa medier.

En klinisk benchmarkingstudie genomfördes på ett sjukhus i Storbritannien 2010 (försök 1)⁹. Prestandan hos *Brilliance* MRSA 2 Agar utvärderades tillsammans med en tidigare generation (*Brilliance* MRSA) och två likvärdiga konkurrenters medier.

Patientprover för användning i försöket valdes ut i förväg, efter rutinmässig odlingsmässig undersökning. *Brilliance* MRSA 2 Agar, *Brilliance* MRSA (föregående generation) och två konkurrerande MRSA-agarer inokulerades. Totalt testades 2199 prover från ett brett spektrum av patientställen. Dessa inkluderade: bukpinne, axillpinne, bröstpinne, dräneringspinne, förhudspinne, ljumskpinne, hårfästespinne, bensårspinne, nacksårspinne, näspinne, PD-utgångspinne, perianal pinne, perineal pinne, sputum, suprapubisk kateterpinne, svalgpinne, trakeostomipinne, navelpinne och urin.

Alla pinnprover emulgerades i ett sterilt utspädningsmedel före inokulering. Sputum- och urinprover ströks ut direkt på de fyra medierna. Presumtivt positiva resultat bekräftades med hjälp av bekräftande analyser.

Inga falskt positiva resultat observerades på *Brilliance* MRSA 2 Agar, vilket visar en specifitet på 100 %. *Brilliance* MRSA 2 Agar visade hög sensitivitet (86,3 %), PPV (100 %) och NPV (99,7 %).

En klinisk benchmarkingstudie genomfördes på ett sjukhus i Tyskland 2010 (försök 2)⁹. Prestandan hos *Brilliance* MRSA 2 Agar utvärderades tillsammans med en tidigare generation (*Brilliance* MRSA) och en likvärdig konkurrents medium.

Patientprover för användning i försöket valdes ut i förväg, efter rutinmässig odlingsmässig undersökning. *Brilliance* MRSA 2 Agar inokulerades. Totalt 1005 näspinnar, perineumpinnar, sårpinnar och trakealsekret testades.

Alla pinnprover emulgerades i ett sterilt utspädningsmedel före inokulering. Trakealsekretet ströks ut direkt på de tre plattorna. Presumtivt positiva resultat bekräftades med hjälp av bekräftande analyser.

Sensitiviteten hos *Brilliance* MRSA 2 Agar var 93,7 %; specifiteten var 99,8 %, PPV var 98,1 % och NPV 99,2 %.

Tabell 4. Prestanda hos *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Prestandaegenskaper	Brilliance MRSA 2 Agar (%)	
	Försök 1	Försök 2
Sensitivitet	86,3	93,7
Specificitet	100	99,8
PPV	100	98,1
NPV	99,7	99,2

Litteraturgenomgångar ger ytterligare bevis för att *Brilliance* MRSA 2 Agar är ett lämpligt medium för isolering av MRSA från näs-, sår- och ljumskprover, inom ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa kliniker att fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha bakteriella infektioner.

Tabell 5. Sammanfattning av studieresultaten vid utvärdering i litteraturöversikter. Resultat från direktodling, avläst efter 24 timmar.

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

Brilliance MRSA 2 Agar visade sig konsekvent vara ett mycket selektivt medium för isolering av MRSA från kliniska prover, som detekterade presumtiv MRSA inom 24 timmar.

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) för denna enhet kommer att finnas tillgänglig i den europeiska databasen för medicinskt tekniska produkter där den är länkad till enhetens Basic UDI-DI (5032384BrillMRSA2OG4Q).

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

Begränsningar

Organismer med atypiska enzymmönster kan ge avvikande reaktioner på *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Denna produkt innehåller fermenterbara kolhydrater. Jäsning av detta socker kommer sannolikt att orsaka en lokaliserad sänkning av pH, vilket kan resultera i bildandet av ljusblå glorior runt vissa kolonier. Detta ska inte förväxlas med en positiv reaktion. Meticillin-känslig *S. aureus* kan växa om den är resistent mot de antimikrobiella ämnen som finns i mediet och kan därför verka falskt resistent mot meticillin. Vissa inneboende resistentia meticillinresistentia koagulasnegativa *stafylokokker* (som *S. sciuri* och andra fosfatasproducerande stammar) kan ge en falskt positiv reaktion. Sällsynta stammar av MRSA har visat sensitivitet för komponenter i mediet; dessa stammar kan därför framstå som falskt känsliga.

Antimikrobiell känslighetstest bör inte utföras direkt på kolonier tagna från *Brilliance* MRSA 2 Agar.

Mediet bör inte inkuberas i en atmosfär berikad med koldioxid, vilket kan minska utvinningen och potentiellt resultera i en falskt negativ reaktion. Mediet ska alltid skyddas från ljus utom under inokulering och efter inkubation.

Identifieringar är presumtiva och ska bekräftas.

Referenser

1. Tong, Steven Y. C., Joshua S. Davis, Emily Eichenberger, Thomas L. Holland och 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. Göring, George Killgore, Steven J. Projan, Jean B. Patel och 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. och 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. B29, 7, 26.05.20. <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-29-study-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 och 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 och 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 och 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 och 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 på fil.
10. Veenemans, J. C. Verhulst, R. Punselie, P. H. J. van Keulen och 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 och 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.

Symbolista

Symbol	Innebörd
	Katalognummer
	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik
	Tillverkare
	Temperaturgräns
	Används senast (utgångsdatum) ÅÅÅÅ-MM
	Lotnummer
	Skyddas mot solljus
	Får inte återanvändas
	Innehåller tillräckligt med material för <n> tester
	Använd inte produkten om förpackningen är skadad och läs bruksanvisningen.
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen/Europeiska unionen
	Unik enhetsidentifierare
	USA: Varning: Enligt federal lag får denna enhet endast säljas av eller på ordination av läkare
	CE-märkning: Betecknar europeisk överensstämmelse
	Överensstämmelsemärke för Storbritannien
	Tillverkad i Tyskland



Emblemet ATCC Licensed Derivative®, ordmärket ATCC Licensed Derivative® och ATCC-katalogmärkena är varumärken som tillhör ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. har licens för att använda dessa varumärken och sälja produkter som har härletts från ATCC®-kulturer.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla övriga varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Denna information är inte avsedd att uppmuntra till användning av dessa produkter på ett sätt som skulle kunna inkräkta på andras immateriella rättigheter.



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



2797
 Kontakta din lokala återförsäljare för teknisk support.

Revisionsinformation

Version	Datum för utfärdande och införda ändringar
3,0	2024-07-15