

Instructions for Use: **Brilliance™ VRE Agar**

REF PO1175A

Intended Use

Brilliance™ VRE Agar is a qualitative chromogenic screening medium for the detection of Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) from rectal or faecal samples. **Brilliance™ VRE 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

The enterococci are Gram-positive, catalase-negative coccoidal bacteria commonly found in the gastrointestinal tract of most warm-blooded animals.¹ However, they are opportunistic pathogens causing a variety of diseases including bacteraemia,² endocarditis,³ intra-abdominal and pelvic infections, urinary tract infections,⁴ and, in rare cases, infections of the central nervous system.⁵

The enterococci are important nosocomial pathogens due to their natural-intrinsic resistance to several antibiotics, for instance penicillin's, and many of the cephalosporins, and their ability to rapidly develop resistance to new antimicrobial agents as they are introduced.⁶ The majority of species of VRE that are isolated from clinical samples are *E. faecium* and *E. faecalis*, while the remainder are *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, and *E. raffinosus*⁷. Resistance of enterococci to vancomycin is conferred by the van genes of which vanA and vanB are the most common in isolates from humans.⁸ These produce proteins that act as ligase enzymes and interfere with peptidoglycan synthesis.

The traditional method used for screening for VRE involves selective isolation on Bile esculin azide agar containing vancomycin and requires a minimum of 72 hours incubation.⁹ To shorten the detection time Brilliance™ VRE chromogenic agar has been developed which is selective and differential and can provide presumptive identification within 24 hours with few additional supplemental tests needed.¹⁰

Principle of Method

Differentiation of vancomycin resistant *E. faecium* from *E. faecalis* is achieved through the inclusion of two chromogens that are targeted by specific enzymes: phosphatase and α-galactosidase. 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 both *E. faecium* and *E. faecalis* results in a light blue colony. *E. faecium* also produces α-galactosidase, resulting in a mix of blue and pink to produce pink to purple colonies. These are easily distinguished from the light blue *E. faecalis* colonies. Additional antibiotics, in combination with vancomycin, are present to suppress the growth of competing flora including *E. gallinarum* and *E. casseliflavus*, both of which are intrinsically resistant to vancomycin, possessing the chromosomally encoded VanC resistant mechanism.

Typical Formula

	grams per litre
Peptone	25
Salt mix	13
Agar	12
Chromogenic mix	0.45
Antibiotic cocktail including vancomycin	5ml

Physical Appearance

Colour	Pale Buff
Clarity	Opaque
Fill weight	19g ± 2g
pH	6.5 ± 0.2

Materials Provided

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

Materials Required but Not Supplied

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

Storage

- Store product in its original packaging at 2–10°C until used.
- The product may be used until the expiry date stated on the label.
- Store away from light.
- Allow product to equilibrate to room temperature before use.
- Do not incubate prior to use.

Warnings and Precautions

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

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

Materials of animal origin

Brilliance™ VRE Agar contains yeast extract manufactured from microbial raw materials, and peptone manufactured from porcine, bovine and equine microbial raw materials.

Specimen Collection, Handling and Storage

Requirements for specimen collection, handling and storage of samples are described in local procedures and guidelines such as the UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37.

Procedure

- Allow product to equilibrate to room temperature before use.
- Inoculate and streak the specimen onto the medium using a standard loop
- Incubate plates aerobically for 18–24 hours at 37±2 °C.
- Visually inspect plates to assess colony growth and colour under good lighting.
- Negative plates should be incubated for an additional 24 hours and re-assessed.

Interpretation

The presence of pink-purple or blue colonies indicates the sample is VRE positive.

- Pink-purple colonies indicate *E. faecium*.
- Blue colonies indicate *E. faecalis*.
- White or colourless colonies indicate the presence of non-VRE organisms.

Quality Control

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

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

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

Positive Controls	
Colony count is ≥ 50% of the control medium count	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1.5 mm, blue colonies
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1.5 mm, pink-purple colonies
Negative Controls	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	No Growth
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	No Growth
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	No Growth
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	No Growth
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	No Growth

Analytical performance

A study was conducted to assess the performance of *Brilliance™* VRE Agar.¹¹ A total of 33 VRE pure cultures and 79 negative cultures were tested, along with 10 un-spiked and spiked faecal samples. The positive and negative cultures were streaked onto each of the test from a 0.5 McFarland suspension using a loop. Spiked and un-spiked faecal samples were swabbed onto each of the test plates and the swabs were incubated overnight in Enterococcosel broth before being streaked onto each of the plates. The plates were incubated according to manufacturers' instructions for up to 48 hours. Sensitivity

for *Brilliance™* VRE Agar was calculated based on the presence of correctly coloured blue or pink colonies (presumptive VRE) 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-VRE colonies plus plates with no growth.

Performance	Incubation time (hr.)	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivity	24	70
Specificity	24	89.25

Clinical performance

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

Brilliance™ VRE Agar proved to be a consistently highly selective media for the isolation of VRE from clinical samples, detecting presumptive VRE within 24 hours. Additionally, it inhibited growth of intrinsically resistant *E. gallinarum* and *E. casseliflavus*.

In one performance study, a total 398 stool samples and 250 rectal swabs were collected from asymptomatic patients undergoing screening for VRE colonisation at four geographically different hospitals in the United States.¹¹ The study was conducted by trained staff experienced in handling and interpreting VRE, at Lenexa, Kansas, USA.

Performance of *Brilliance™* VRE Agar

Performance Characteristic	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivity	98.6
Specificity	99.8
PPV	99.5
NPV	99.3

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 (5032384BrillianceVRE66).

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

Limitations

Organisms with atypical enzyme patterns may give anomalous reactions on *Brilliance™* VRE Agar. Samples containing faecal material or blood may cause some localised discolouration within the medium. This discolouration should not be confused with a true chromogenic reaction, where coloured colonies are visible.

Identifications are presumptive and should be confirmed.

Re-incubation to 48 hours increases the likelihood of false positives.

Serious Incidents

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

Bibliography

1. Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
2. Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
3. Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
4. Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
5. Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
6. Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
8. Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
9. Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
10. Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
11. Data on file.

Glossary of symbols

Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit
	Batch Code
	Catalog Number
	Do not re-use
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests
	Use-by date
	Do not use if package is damaged and Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community/ European Union
	Unique device identifier
	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
	European Conformity Mark
	UK Conformity Mark



The ATCC Licensed Derivative® Emblem, the ATCC Licensed Derivative® word mark, and the ATCC catalogue marks are trademarks of ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® 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 Limited, Wade Road, Basingstoke,
Hampshire, RG24 8PW, England



For technical assistance please contact your local distributor.

Version	Modifications introduced
1.0	2022-06-13 New document

и двете са присъщо резистентни към ванкомицин, притежаващи хромозомно кодирания резистентен механизъм на VanC.

Инструкции за употреба: **Brilliance™ VRE Agar**

REF PO1175A

Предназначение

Brilliance™ VRE Agar е качествена хромогенна скрининг среда за откриване на резистентни на ванкомицин ентерококи (VRE) от ректални или фекални проби. **Brilliance™ VRE Agar** се използва в диагностиката, за да помогне на клиницистите при определянето на потенциални възможности за лечение на пациенти, за които се подозира, че имат бактериални инфекции.

Изделието е предназначено само за професионална употреба, не е автоматизирано и не е придружаваща диагностика.

Обобщение и обяснение

Ентерококите са грам-положителни, катализа-отрицателни кокоидни бактерии, често срещани в стомашно-чревния тракт на повечето топлокръвни животни.¹ Въпреки това те са опортюнистични патогени, причиняващи различни заболявания, включително бактериемия,² ендокардит,³ интраабдоминални и тазови инфекции, инфекции на пикочните пътища,⁴ и в редки случаи инфекции на централната нервна система.⁵

Ентерококите са важни нозокомиални патогени поради тяхната естествена присъща резистентност към няколко антибиотици, например пеницилини и много от цефалоспориините, и способността им бързо да развият резистентност към нови антимикробни агенти при въвеждането им.⁶ По-голямата част от видовете VRE, които са изолирани от клиничните проби, са *E. faecium* и *E. faecalis*, докато останалите са *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* и *E. raffinosus*.⁷ Резистентността на ентерококите към ванкомицин се придава от van гените, от които vanA и vanB са най-често срещани в изолати от хора.⁸ Те произвеждат протеини, които действат като лигазни ензими и пречат на синтеза на пептидогликан.

Традиционният метод, използван за скрининг за VRE, включва селективно изолиране върху жлъчен ескулин азид агар, съдържащ ванкомицин, и изисква минимум 72 часа инкубация.⁹ За да се съкрати времето за откриване, е разработен **Brilliance™ VRE хромогенен агар**, който е селективен и диференциален и може да осигури предполагаема идентификация в рамките на 24 часа, като са необходими няколко допълнителни допълващи теста.¹⁰

Принцип на метода

Диференцирането на резистентни към ванкомицин *E. faecium* от *E. faecalis* се постига чрез включване на два хромогена, които стават цел на специфични ензими: фосфатаза и α-галактозидаза. Действието на тези ензими върху хромогените предизвиква освобождаване на оцветения компонент вътре в бактериалната клетка, което води до оцветени колонии. Полученият цвят зависи от това кои ензими произвеждат организмите. Наличието на ензими фосфатаза и в двете *E. faecium* и *E. faecalis* води до светлосиня колония. *E. faecium* също произвежда α-галактозидаза, което води до смес от синьо и розово, за да се получат розови до лилави колонии. Те се различават лесно от светлосините *E. faecalis* колонии. Налични са допълнителни антибиотици, в комбинация с ванкомицин, за потискане на растежа на конкурентна флора, включително *E. gallinarum* и *E. casseliflavus*, като

Типична формула

	грама на литър
Пептон	25
Смес от сол	13
Агар	12
Хромогенна смес	0.45
Антибиотичен коктейл, включително ванкомицин	5 ml

Външен вид

Цвят	Бледо кафеникавожълт
Яснота	Непрозрачен
Тегло на пълнежа	19 g ± 2 g
pH	6.5 ± 0.2

Предоставени материали

- Опаковката съдържа петрита с агар 10 x 90 mm, увити във филм.
- Всяко петри трябва да се използва само веднъж.
- Всяка опаковка съдържа достатъчно петрита за 10 отделни теста.

Необходими, но непредоставени, материали

- Примки за инокулиране
- Тампони
- Събирателни контейнери
- Инкубатори
- Организми за контрол на качеството

Съхранение

- Съхранявайте продукта в оригиналната му опаковка при 2 – 10°C до употреба.
- Продуктът може да се използва до изтичане на срока на годност, отбелязан на етикета.
- Да се съхранява далеч от светлина.
- Оставете продукта да се уравни до стайна температура преди употреба.
- Не инкубирайте преди употреба.

Предупреждения и предпазни мерки

- Само за in vitro диагностика.
- Само за професионална употреба.
- Проверете опаковката на продукта преди първата употреба.
- Не използвайте продукта, ако има видими повреди по опаковката или петритата.
- Не използвайте продукта след посочения срок на годност.
- Не използвайте изделието, ако има признаци на замърсяване.
- Не използвайте изделието, ако цветът му се е променил или има други признаци на влошаване.
- Отговорност на всяка лаборатория е да управлява генерираните отпадъци в съответствие с тяхното естество и степен на опасност и да ги третира или изхвърля в съответствие с всички приложими федерални, щатски и местни разпоредби. Указанията трябва да се четат и спазват внимателно. Това включва изхвърляне на използвани или неизползвани реагенти, както и всеки друг замърсен материал за еднократна употреба след процедури за инфекциозни или потенциално заразни продукти.

Вижте Информационния лист за безопасност на материала (MSDS) за безопасна работа и изхвърляне на продукта на www.thermofisher.com

Материали от животински произход

Brilliance™ VRE Agar съдържа екстракт от дрожди, произведен от микробни суровини, и пептон, произведен от свински, говежди и конски микробни суровини.

Събиране, обработка и съхранение на проби

Изискванията за вземане, обработка и съхранение на проби са описани в местни процедури и указания, като например стандартите на Обединеното кралство за микробиологични изследвания (UK SMI) B 37.

Процедура

- Оставете продукта да се уравни до стайна температура преди употреба.
- Инокулирайте и нанесете пробата върху средата, като използвате стандартна примка
- Инукуирирайте петритата аеробно за 18 – 24 часа при 37±2°C.
- Проверете петритата визуално, за да оцените растежа и цвета на колонията при добро осветление.
- Отрицателните петрита трябва да се инкубират за още 24 часа и отново да се оценят.

Интерпретация

Наличието на розово-лилави или сини колонии показва, че пробата е VRE положителна.

- Розово-лилавите колонии обозначават *E. faecium*.
- Сините колонии обозначават *E. faecalis*.
- Бели или безцветни колонии обозначават наличието на не-VRE организми.

Контрол на качеството

Отговорност на потребителя е да извърши тестове за контрол на качеството, като вземе предвид предназначението на средата и в съответствие с всички приложими местни разпоредби (честота, брой щамове, температура на инкубация и т.н.).

Ефективността на тази среда може да бъде проверена чрез тестване на следните референтни щамове.

Условия на инкубация: 18 – 24 часа при 37° ± 2°C аеробни

Положителни контроли	
Броят на колонии е ≥ 50% от броя на контролната среда	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, сини колонии
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, розово-лилави колонии
Отрицателни контроли	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Без растеж
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Без растеж
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Без растеж

<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Без растеж
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Без растеж

Аналитична ефективност

Проведено е изследване за оценка на ефективността на **Brilliance™ VRE Agar**.¹¹ Бяха тествани общо 33 чисти култури VRE и 79 отрицателни култури, заедно с 10 фекални проби без шипове и със шипове. Положителните и отрицателните култури бяха нанесени на ивици върху всеки тест от 0,5 McFarland суспензия с помощта на примка. Фекални проби с шипове и без шипове се намазват върху всяко от тестовите петрита и тампоните се инкубират една нощ във ферментационна среда Enterococcosel, преди да бъдат нанесени върху всяко петри. Петритата се инкубират съгласно инструкциите на производителя за до 48 часа. Чувствителността за **Brilliance™ VRE Agar** е изчислена въз основа на наличието на правилно оцветени сини или розови колонии (предполагаемо VRE) и са докладвани всякакви други цветни или безцветни колонии. Специфичността е изчислена въз основа на броя на истинските отрицателни петрита, т.е. броят петрита с правилно оцветени не-VRE колонии плюс петрита без растеж.

Ефективност	Време на инкубация (часа)	Brilliance™ VRE Agar (%)
Чувствителност	24	70
Специфичност	24	89.25

Клинична ефективност

Brilliance™ VRE Agar е оценен чрез серия от външни изпитвания, проведени в различни лаборатории и болници, които сравняват и демонстрират ефективността на изделието в клинични условия. За тази среда са оценени характеристиките на ефективност чувствителност, специфичност, положителна прогнозна стойност (PPV) и отрицателна прогнозна стойност (NPV).

Brilliance™ VRE Agar се оказва постоянно високо селективна среда за изолиране на VRE от клинични проби, откривайки предполагаеми VRE в рамките на 24 часа. Освен това той инхибира растежа на вътрешно резистентни *E. gallinarum* и *E. casseliflavus*.

В едно изследване на ефективността са взети общо 398 проби от изпражнения и 250 ректални тампона от асимптоматични пациенти, подложени на скрининг за колонизация на VRE в четири географски различни болници в Съединените щати.¹¹ Изследването е проведено от обучен персонал с опит в боравене и тълкуване на VRE, в Ленокса, Канзас, САЩ.

Ефективност на **Brilliance™ VRE Agar**

Характеристики на ефективност	Brilliance™ VRE Agar (%)
Чувствителност	98.6
Специфичност	99.8
PPV	99.5
NPV	99.3

Резюмето на безопасността и ефективността (SSP) за това изделие ще бъде достъпно в европейската база данни за медицински изделия, където е свързано с Basic UDI-DI на изделието (5032384BrillianceVRE66). Вижте: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Ограничения

Организми с атипични ензимни модели могат да дадат аномални реакции върху Brilliance™ VRE Agar. Пробите, съдържащи фекален материал или кръв, могат да причинят известно локализирано обезцветяване в средата. Това обезцветяване не трябва да се бърка с истинска хромогенна реакция, при която се виждат оцветени колонии.

Идентификациите са предполагаеми и трябва да бъдат потвърдени.

Повторната инкубация до 48 часа увеличава вероятността от фалшиви положителни резултати.

Сериозни инциденти

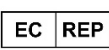
Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и на съответния регулаторен орган, в който е установен потребителят и/или пациентът.

Библиография

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebieta, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.

- Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledeboer. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Речник на символите

Символ/етикет	Значение
	Производител
	Медицинско изделие за in vitro диагностика
	Температурни граници
	Код на партида
	Каталожен номер
	Да не се използва повторно
	Вижте инструкциите за употреба или електронните инструкции за употреба
	Съдържа достатъчно за <n> теста
	Да се използва до
	Да не се използва, ако опаковката е повредена и вижте инструкциите за употреба
	Упълномощен представител в Европейската общност/ Европейски съюз
	Уникален идентификатор на изделието
	САЩ: Внимание: Федералното законодателство ограничава това изделие за продажба от или по предписание на лекар
	Европейски знак за съответствие
	Знак за съответствие на Обединеното кралство



Емблемата на ATCC Licensed Derivative®, словната марка ATCC Licensed Derivative® и марките от каталога ATCC са търговски марки на ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. има лиценз да използва тези търговски марки и да продава продукти, получени от ATCC® култури.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Всички права запазени. ATCC® е търговска марка на ATCC. Всички други търговски марки са собственост на Thermo Fisher Scientific Inc. и неговите дъщерни дружества. Тази информация няма за цел да насърчава използването на тези продукти по начин, който може да наруши правата на интелектуална собственост на други.



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



За техническа помощ се свържете с вашия местен дистрибутор.

Версия	Дата на издаване и въведени модификации
1.0	2022-06-13 Нов документ

Upute za uporabu: Agar *Brilliance*™ VRE

REF PO1175A

Namjena

Agar *Brilliance*™ VRE kvalitativni je kromogeni medij za probir za otkrivanje enterokoka otpornih na vankomicin (VRE) iz rektalnih ili fekalnih uzoraka. Agar *Brilliance*™ VRE upotrebljava se u dijagnostičkom tijeku rada kao pomoć liječnicima u određivanju potencijalnih mogućnosti liječenja bolesnika kod kojih postoji sumnja u bakterijske infekcije.

Proizvod je namijenjen samo za profesionalnu uporabu, nije automatiziran niti je nadopuna dijagnostičkim postupcima.

Sažetak i objašnjenje

Enterokoki su gram-pozitivne, katalaza-negativne kokoidne bakterije koje se obično nalaze u gastrointestinalnom traktu većine toplokrvnih životinja.¹ Međutim, oni su oportunistički patogeni koji uzrokuju razne bolesti, uključujući bakterijemiju,² endokarditis,³ intraabdominalne i zdjelice infekcije, infekcije urinarnog trakta⁴ i, u rijetkim slučajevima, infekcije središnjeg živčanog sustava.⁵

Enterokoki su važni bolnički patogeni zbog svoje prirodne intrinzične otpornosti na nekoliko antibiotika, na primjer na peniciline i mnoge cefalosporine te svoje sposobnosti da brzo razviju otpornost na nove antimikrobne lijekove dok se uvode.⁶ Većina su sojeva enterokoka otpornih na vankomicin koji su izolirani iz kliničkih uzoraka *E. faecium* i *E. faecalis*, dok su ostali *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* i *E. raffinosus*.⁷ Otpornost enterokoka na vankomicin omogućuju geni van, od kojih su vanA i vanB najčešći u izolatima ljudi.⁸ Oni proizvode proteine koji djeluju kao enzimi ligaze i ometaju sintezu peptidoglikana.

Tradicionalna metoda koja se koristi za probir enterokoka otpornih na vankomicin uključuje selektivnu izolaciju na žučnom eskulinu azidnog agara koji sadržava vankomicin i zahtijeva inkubaciju u trajanju od najmanje 72 sata.⁹ Kako bi se skratilo vrijeme otkrivanja, razvijen je kromogeni agar *Brilliance*™ VRE, koji je selektivan i diferencijalni i može dati pretpostavljenu identifikaciju unutar 24 sata uz nekoliko dodatnih potrebnih testova.¹⁰

Načelo metode

Diferencijacija bakterije *E. faecium* otporne na vankomicin iz bakterije *E. faecalis* postiže se uključivanjem dvaju kromogena koje za cilj imaju specifični enzimi: fosfataza i α -galaktozidaza. Djelovanje tih enzima na kromogene uzrokuje oslobađanje obojene komponente unutar stanice bakterije, što za posljedicu ima obojene kolonije. Dobivena boja ovisi o tome koje enzime proizvode organizmi. Prisutnost enzima fosfataze u bakteriji *E. faecium* i *E. faecalis* daje svijetloplavu koloniju. *E. faecium* proizvodi i α -galaktozidazu, koja daje mješavinu plave i ružičaste kako bi proizvela ružičaste i ljubičaste kolonije. One se lako razlikuju od svijetloplavih kolonija *E. faecalis*. Dodatni antibiotici, u kombinaciji s vankomicinom, prisutni su kako bi zaustavili rast konkurentne flore, uključujući bakteriju *E. gallinarum* i *E. casseliflavus*, koje su obje intrinzično otporne na vankomicin budući da posjeduju kromosomski kodiran mehanizam otpornosti na vanC.

Uobičajena formula

	grama po litri
Pepton	25
Mješavina soli	13
Agar	12
Kromogena mješavina	0,45
Antibiotski koktel koji uključuje vankomicin	5 ml

Fizički izgled

Boja	Bijedo žuta
Bistrina	Mutan
Težina punjenja	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Priloženi materijali

- Pakiranje sadrži 10 agar pločica od 90 mm omotanih folijom.
- Svaka se pločica smije upotrijebiti samo jednom.
- Svako pakiranje sadržava dovoljno pločica za 10 pojedinačnih testova.

Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Inokulacijske petlje
- Brisovi
- Spremnici za prikupljanje
- Inkubatori
- Organizmi za kontrolu kvalitete

Skladištenje

- Čuvajte proizvod u originalnom pakiranju na 2 – 10 °C do uporabe.
- Proizvod se može koristiti do isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici.
- Čuvati podalje od svjetlosti.
- Prije uporabe pustite da proizvod postigne sobnu temperaturu.
- Nemojte inkubirati prije uporabe.

Upozorenja i mjere opreza

- Samo za in vitro dijagnostičku uporabu.
- 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 odgovaran za upravljanje proizvedenim otpadom u skladu s prirodom i stupnjem opasnosti otpada te za njegovu obradu ili zbrinjavanje u skladu s primjenjivim saveznom, 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 i odlaganje proizvoda na www.thermofisher.com

Materijali životinjskog podrijetla

Agar *Brilliance*™ VRE sadržava ekstrakt kvasca proizveden iz mikrobnih sirovina te pepton proizveden od mikrobnih sirovina dobivenih od svinja, krava i konja.

Prikupljanje uzoraka, rukovanje i skladištenje

Zahtjevi za prikupljanje uzoraka, rukovanje i skladištenje uzoraka opisani su u lokalnim postupcima i smjernicama kao što su Standardi za mikrobiološka istraživanja u Ujedinjenom Kraljevstvu (UK SMI) B 37.

Postupak

- Prije uporabe pustite da proizvod postigne sobnu temperaturu.
- Inokulirajte i razmažite uzorak na medij pomoću standardne petlje
- Inkubirajte pločice aerobno u trajanju od 18 – 24 sata na $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Vizualno pregledajte pločice kako biste procijenili rast i boju kolonije pod dobrim osvjetljenjem.
- Negativne pločice treba inkubirati dodatna 24 sata i ponovno procijeniti.

Tumačenje

Prisutnost ružičasto-ljubičastih ili plavih kolonija ukazuje da je uzorak pozitivan na enterokoke otporne na vankomicin.

- Ružičasto-ljubičaste kolonije označavaju *E. faecium*.
- Plave kolonije označavaju *E. faecalis*.
- Bijele ili bezbojne kolonije označavaju prisutnost organizama koji nisu enterokoki otporni na vankomicin.

Kontrola kvalitete

Korisnik je odgovoran za provedbu testiranja 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 testiranjem sljedećih referentnih sojeva.

Uvjeti inkubacije: 18 – 24 sata na $37^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ aerobno

Pozitivne kontrole	
Broj kolonija iznosi $\geq 50\%$ broja kontrolnog medija	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, plave kolonije
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, ružičasto-ljubičaste kolonije
Negativne kontrole	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Nema rasta
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Nema rasta
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Nema rasta
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Nema rasta
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Nema rasta

Analitička učinkovitost

Provedeno je ispitivanje kako bi se procijenila učinkovitost agara *Brilliance*™ VRE.¹¹ Testirane su ukupno 33 čiste kulture enterokoka otpornih na vankomicin i 79 negativnih kultura, zajedno s 10 nenabodenih i nabodenih uzoraka stolice. Pozitivne i negativne kulture nanosene su na svaki od testova iz 0,5 suspenzije McFarland pomoću petlje.

Nabodeni i nenabodeni uzorci stolice nanoseni su na svaku testnu pločicu, a brisovi su inkubirani preko noći u bujonu Enterococcosel prije nanošenja na svaku pločicu. Pločice su inkubirane u skladu s uputama proizvođača u trajanju do 48 sati. Osjetljivost za agar *Brilliance*™ VRE izračunata je na temelju prisutnosti ispravno obojenih plavih ili ružičastih kolonija (pretpostavljeni enterokoki otporni na vankomicin) te su prijavljene sve ostale obojene ili neobojene kolonije. Specifičnost je izračunata na temelju broja stvarno negativnih pločica, tj. broja pločica s ispravno obojenim kolonijama koje nisu enterokoki otporni na vankomicin plus pločice bez rasta.

Učinkovitost	Vrijeme inkubacije (u satima)	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Osjetljivost	24	70
Specifičnost	24	89,25

Klinička učinkovitost

Agar *Brilliance*™ VRE procijenjen je serijom vanjskih ispitivanja provedenih u različitim laboratorijima i bolnicama, koja su uspoređena i dokazala su učinkovitost proizvoda u kliničkom okruženju. Za ovaj su medij procijenjene karakteristike učinkovitosti osjetljivost, specifičnost, pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) i negativna prediktivna vrijednost (NPV).

Agar *Brilliance*™ VRE pokazao se kao dosljedno visokoselektivan medij za izolaciju enterokoka otpornih na vankomicin iz kliničkih uzoraka, čime su enterokoki pretpostavljeno otporni na vankomicin otkriveni u roku od 24 sata. Nadalje, inhibirao je rast intrinzično otporne bakterije *E. gallinarum* i *E. casseliflavus*.

U jednom ispitivanju učinkovitosti prikupljeno je ukupno 398 uzoraka stolice i 250 rektalnih brisova od asimptomatskih bolesnika koji su podvrgnuti probiru na kolonizaciju enterokokima otpornima na vankomicin u četiri zemljopisno udaljene bolnice u Sjedinjenim Državama.¹¹ Ispitivanje je provelo educirano osoblje iskusno u rukovanju i tumačenju enterokoka otpornih na vankomicin u gradu Lenexa, Kansas, SAD.

Učinkovitost agara *Brilliance*™ VRE

Karakteristika učinkovitosti	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Osjetljivost	98,6
Specifičnost	99,8
Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV)	99,5
Negativna prediktivna vrijednost (NPV)	99,3

Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti za ovaj proizvod bit će dostupan u Europskoj bazi podataka o medicinskim proizvodima gdje se povezuje s osnovnim jedinstvenim identifikatorom proizvoda (UDI-DI) (5032384BrillianceVRE66).

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

Ograničenja

Organizmi s atipičnim uzorkom enzima mogu dati nepravilne reakcije na agar *Brilliance*™ VRE. Uzorci koji sadržavaju materijal stolice ili krvi mogu uzrokovati lokaliziranu promjenu boje unutar medija. Tu promjenu boje ne treba poistovjećivati s pravom kromogenom reakcijom, kod koje su vidljive obojene kolonije.

Identifikacije su pretpostavljene i trebaju se potvrditi.

Ponovna inkubacija od 48 sati povećava vjerojatnost lažno pozitivnih rezultata.

Ozbiljni štetni događaji

Svaki ozbiljan štetni događaj do kojeg je došlo vezano uz proizvod treba prijaviti proizvođaču i relevantnom regulatornom tijelu države u kojoj se korisnik i/ili bolesnik nalazi.

Bibliografija

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebiała, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page'. 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VREselect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Rječnik simbola

Simbol/oznaka	Značenje
	Proizvođač
	In vitro dijagnostički medicinski proizvod
	Ograničenje temperature
	Broj serije
	Kataloški broj
	Ne upotrebljavati višekratno
	Proučite upute za uporabu ili elektroničke upute za uporabu
	Sadrži dovoljno za <n> testova
	Rok valjanosti
	Ne upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno i proučite upute za uporabu
	Ovlašteni zastupnik u Europskoj zajednici/ Europskoj uniji
	Jedinstvena identifikacija proizvoda
	SAD: Oprez: prema saveznom zakonu, prodaja ovog uređaja ograničena je na liječnika ili prema njegovom nalogu
	Europska oznaka sukladnosti
	Oznaka sukladnosti u Ujedinjenom Kraljevstvu



Simbol ATCC Licensed Derivative®, verbalni žig ATCC Licensed Derivative® i kataloške oznake ATCC zaštićeni su znakovi društva ATCC. Thermo Fisher Scientific Inc. ima licenciju za uporabu tih zaštićenih 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 podružnica. Ove informacije nisu namijenjene za poticanje na uporabu tih proizvoda na način kojim se mogu povrijediti prava intelektualnog vlasništva drugih društava.



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



Za tehničku pomoć obratite se svom lokalnom distributeru.

Verzija	Datum izdavanja i uvedene izmjene
1.0	2022-06-13. Novi dokument

Návod k použití: *Brilliance™* VRE Agar

REF PO1175A

Účel použití

Agar *Brilliance™* VRE je kvalitativní chromogenní screeningové médium pro detekci enterokoků rezistentních vůči vankomycinu (VRE) z rektálních vzorků nebo vzorků stolice. Agar *Brilliance™* VRE se používá v diagnostickém pracovním postupu, kde lékařům napomáhá při určování potenciálních možností léčby pro pacienty s podezřením na bakteriální infekce.

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

Shrnutí a vysvětlení

Enterokoky jsou grampozitivní, kataláza-negativní kokoidní bakterie běžně se vyskytující v gastrointestinálním traktu většiny teplokrevných živočichů.¹ Jsou to však oportunní patogeny způsobující řadu onemocnění včetně bakteriémie,² endokarditidy,³ intraabdominálních a pánevních infekcí, infekcí močových cest⁴ a ve vzácných případech infekcí centrálního nervového systému.⁵

Enterokoky jsou důležitými nozokomiálními patogeny díky své přirozené rezistenci vůči několika antibiotikům, například penicilinům a mnoha cefalosporinům, a své schopnosti rychle vyvinout rezistenci vůči novým antimikrobiálními látkám, jakmile jsou zavedeny.⁶ Většina VRE, které jsou izolovány z klinických vzorků, jsou druhy *E. faecium* a *E. faecalis*, které doplňují druhy *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* a *E. raffinosus*.⁷ Rezistence enterokoků vůči vankomycinu je dána *van* geny, z nichž v izolátech od lidí jsou nejčastější *vanA* a *vanB*.⁸ Ty produkují proteiny, které fungují jako ligázové enzymy a interferují se syntézou peptidoglykanů.

Tradiční metoda používaná pro screening na VRE zahrnuje selektivní izolaci na žluč-eskulin-azidovém agaru obsahujícím vankomycin a vyžaduje minimálně 72 hodin inkubace.⁹ Pro zkrácení doby detekce byl vyvinut chromogenní agar *Brilliance™* VRE, který je selektivní a diferenciatní a může poskytnout předpokládanou identifikaci do 24 hodin, za předpokladu provedení dalších doplňkových testů.¹⁰

Princip metody

Diferenciace druhu *E. faecium* rezistentního vůči vankomycinu z *E. faecalis* se dosahuje zahrnutím dvou chromogenů, na které se zaměřují specifické enzymy: fosfatáza a α -galaktosidáza. Působení těchto enzymů na chromogeny způsobí uvolnění barevné složky uvnitř bakteriální buňky, což má za následek zbarvení kolonií. Jejich barva závisí na tom, které enzymy tyto organismy produkují. Přítomnost fosfatázových enzymů u *E. faecium* a *E. faecalis* vede k světle modrému zbarvení kolonie. *E. faecium* také produkuje α -galaktosidázu, což vede ke směsi modré a růžové za vzniku růžových až fialových kolonií. Ty lze snadno odlišit od světle modrých kolonií *E. faecalis*. Přítomna jsou další antibiotika v kombinaci s vankomycinem k potlačení růstu konkurenční flóry včetně druhů *E. gallinarum* a *E. casseliflavus*, které jsou oba přirozeně rezistentní vůči vankomycinu a mají chromozomálně kódovaný mechanismus rezistence vůči *vanC*.

Typické složení

	gramů na litr
Pepton	25
Směs solí	13
Agar	12
Chromogenní směs	0,45
Směs antibiotik včetně vankomycinu	5 ml

Fyzický vzhled

Barva	Světle žlutohnědá
Průhlednost	Neprůhledný
Hmotnost náplně	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Dodávané materiály

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

Potřebný materiál, který není součástí dodávky

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

Skladování

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

Upozornění a bezpečnostní opatření

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

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

Materiály živočišného původu

Agar *Brilliance*™ VRE obsahuje kvasinkový extrakt vyrobený z mikrobiálních surovin a pepton vyrobený ze surových vepřových, hovězích a koňských mikrobiálních materiálů.

Odběr vzorků, manipulace a skladování

Požadavky na odběr vzorků, manipulaci se vzorky a jejich uchovávání jsou popsány v místních postupech a pokynech, jako jsou britské standardy pro mikrobiologická vyšetřování (UK SMI) B 37.

Postup

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

Interpretace

Přítomnost růžovofialových nebo modrých kolonií indikuje, že vzorek je VRE pozitivní.

- Růžovofialové kolonie indikují *E. faecium*.
- Modré kolonie indikují *E. faecalis*.
- Bílé nebo bezbarvé kolonie indikují přítomnost organismů jiných než VRE.

Kontrola kvality

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

Výkon tohoto média lze ověřit testováním následujících referenčních kmenů.

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

Pozitivní kontroly	
Počet kolonií je $\geq 50\%$ počtu na kontrolním médiu	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, modré kolonie
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, růžovofialové kolonie
Negativní kontroly	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Žádný růst
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Žádný růst
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Žádný růst
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Žádný růst
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Žádný růst

Analytický výkon

K posouzení výkonu agaru *Brilliance*™ VRE byla provedena následující studie.¹¹ Celkem bylo testováno 33 čistých kultur VRE a 79 negativních kultur spolu s 10 neobohacenými a obohacenými vzorky stolice. Na každý test byly pomocí kličky rozetřeny pozitivní a negativní kultury z McFarlandovy suspenze 0,5. Obohacené

a neobohacené vzorky stolice byly tampónem naneseny na každou z testovacích misek a byly inkubovány přes noc v živné půdě Enterococcosel. Poté byly rozetřeny na každou z misek. Misky byly inkubovány podle pokynů výrobce po dobu až 48 hodin. Citlivost agaru *Brilliance*™ VRE byla vypočtena na základě přítomnosti správně zbarvených modrých nebo růžových kolonií (předpokládaných VRE) a byly hlášeny i jakékoli jinak zbarvené nebo bezbarvé kolonie. Specifita byla vypočtena na základě počtu skutečně negativních misek, tj. počet misek se správně zbarvenými koloniemi jinými než VRE plus počet misek bez růstu.

Výkon	Inkubační doba (v hod.)	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Citlivost	24	70
Specifita	24	89,25

Klinický výkon

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

Agar *Brilliance*™ VRE se ukázal jako konzistentně vysoce selektivní médium pro izolaci VRE z klinických vzorků, které detekuje předpokládané VRE do 24 hodin. Navíc inhiboval růst přirozeně rezistentních druhů *E. gallinarum* a *E. casseliflavus*.

V jedné studii hodnotící výkon tohoto prostředku bylo odebráno celkem 398 vzorků stolice a 250 rektálních výtěrů od asymptomatických pacientů podstupujících screening na kolonizaci VRE ve čtyřech geograficky odlišných nemocnicích v USA.¹¹ Studii provedl vyškolený personál se zkušenostmi s manipulací a interpretací VRE ve městě Lenexa, Kansas, USA.

Výkon agaru *Brilliance*™ VRE

Charakteristika výkonu	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Citlivost	98,6
Specifita	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Shrnutí bezpečnosti a výkonu (SSP) pro tento prostředek bude k dispozici v Evropské databázi zdravotnických prostředků, kde je propojeno se základním UDI-DI prostředku (5032384BrillianceVRE66).

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

Omezení

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

Identifikace jsou předpokládány a je třeba je potvrdit.

Opakovaná inkubace po celkovou dobu 48 hodin zvyšuje pravděpodobnost falešně pozitivních výsledků.

Závažné incidenty

Jakýkoli závažný incident, ke kterému dojde v souvislosti s tímto prostředkem, je třeba oznámit výrobci

a příslušnému regulačnímu orgánu, v jehož působnosti uživatel a/nebo pacient sídlí.

Literatura

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmik, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications*. Nanotechnology in the Life Sciences, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Slovníček symbolů

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



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Všechna práva vyhrazena. ATCC® je ochranná známka společnosti ATCC. Všechny ostatní ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Thermo Fisher Scientific Inc. a jejích dceřiných společností. Tyto informace nejsou určeny k podpoře používání těchto produktů jakýmkoli způsobem, který by mohl porušovat práva duševního vlastnictví jiných vlastníků.



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



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

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

Brugsanvisning: *Brilliance™* VRE Agar

REF PO1175A

Tilsigtet anvendelse

Brilliance™ VRE Agar er et kvalitativt, kromogent screeningsmedium til påvisning af vancomycin-resistent enterococci (VRE) fra rektale eller fækale prøver. *Brilliance™* VRE Agar bruges i en diagnostisk arbejdsgang for at hjælpe klinikere med at bestemme de potentielle behandlingsmuligheder for patienter, hvor der er mistanke om bakterieinfektioner.

Anordningen er kun til professionel brug, er ikke automatiseret og er ikke til ledsagende diagnosticering.

Resumé og forklaring

Enterococci er grampositive, katalase-negative coccoidal-bakterier, der almindeligvis findes i mave-tarm-kanalen hos de fleste varmblodede dyr.¹ Der er imidlertid tale om opportunistiske patogener, der forårsager en række sygdomme, herunder bakterieæmi,² endocarditis,³ intra-abdominale og bækkeninfektioner, urinvejsinfektioner,⁴ og i sjældne tilfælde infektioner i centralnervesystemet.⁵

Enterococci er vigtige nosokomielle patogener på grund af deres naturlige indre resistens over for flere antibiotika, for eksempel penicillin og mange af cephalosporiner, og deres evne til hurtigt at udvikle resistens over for nye antimikrobielle stoffer i takt med deres introduktion.⁶ Størstedelen af de arter af VRE, der er isoleret fra kliniske prøver, er *E. faecium* og *E. faecalis*, mens resten er *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* og *E. raffinosus*.⁷ Resistens hos enterococci over for vancomycin er tillagt af van-gener, hvor vanA og vanB er de mest almindelige i isolater hos mennesker.⁸ De producerer proteiner, der fungerer som ligaseenzym og forstyrrer peptidoglycansyntese.

Den traditionelle metode, der anvendes til screening for VRE, omfatter selektiv isolering på galde-esculinazid-agar indeholdende vancomycin og kræver mindst 72 timers inkubation.⁹ For at forkorte påvisningstiden er *Brilliance™* VRE Chromogenic Agar blevet udviklet, og det er selektiv og differentieret og kan levere formodet identifikation inden for 24 timer med behov for få yderligere supplerende test.¹⁰

Metodens principper

Differentiering af vancomycin-resistent *E. faecium* fra *E. faecalis* opnås ved at inkludere to kromogener, der er målrettet af specifikke enzymer: fosfatase og α -galactosidase. Virkningen af disse enzymer på kromogenerne forårsager frigivelse af den farvede komponent inden i den bakterielle celle, hvilket resulterer i farvede kolonier. Den producerede farve afhænger af, hvilke enzymer som organismen producerer. Tilstedeværelsen af fosfataseenzym i både *E. faecium* og *E. faecalis* resulterer i en lyseblå koloni. *E. faecium* producerer også α -galactosidase, hvilket resulterer i en blanding af blå og pink til produktion af pink til lilla kolonier. Disse skelnes nemt fra de lyseblå *E. faecalis*-kolonier. Yderligere antibiotika i kombination med vancomycin er til stede for at undertrykke væksten af konkurrerende flora, herunder *E. gallinarum* og *E. casseliflavus*, som begge i sig selv er resistente over for vancomycin, indeholder den kromosomt kodet VanC-resistente mekanisme.

Typisk formel

	gram pr. liter
Pepton	25
Saltblanding	13
Agar	12
Kromogen blanding	0,45
Antibiotikacocktail, herunder vancomycin	5 ml

Fysisk udseende

Farve	Bleg buff
Klarhed	Uigennemsigtig
Fyldevægt	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Leverede materialer

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

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

- Inokuleringsløkker
- Podepinde
- Indsamlingsbeholdere
- Inkubatorer
- Kvalitetskontrolorganismer

Opbevaring

- Opbevar produktet i den oprindelige emballage ved 2-10 °C, indtil det skal bruges.
- Produktet kan bruges indtil den udløbsdato, der står på etiketten.
- Opbevares væk fra lys.
- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Må ikke inkuberes før brug.

Advarsler og forholdsregler

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

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

Materialer af animalsk oprindelse

Brilliance™ VRE Agar indeholder gærkekstrakt fremstillet af mikrobielt råmateriale og pepton fremstillet af råmaterialer fra svin, kvæg og mikrobielle stoffer fra heste.

Prøveindsamling, -håndtering og -opbevaring

Krav til prøveindsamling, håndtering og opbevaring af prøver er beskrevet i lokale procedurer og retningslinjer, f.eks. UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37.

Procedure

- Lad produktet opnå stuetemperatur før brug.
- Inokuler og udstryk præparatet på mediet ved hjælp af en standardløkke
- Inkuber pladerne aerobt i 18-24 timer ved 37 ± 2 °C.
- Efterse pladerne visuelt i god belysning for at vurdere kolonivækst og farve.
- Negative plader skal inkuberer i yderligere 24 timer og vurderes igen.

Tolkning

Tilstedeværelsen af pink-lilla eller blå kolonier indikerer, at prøven er VRE-positiv.

- Pink-lilla kolonier indikerer *E. faecium*.
- Blå kolonier indikerer *E. faecalis*.
- Hvide eller farveløse kolonier indikerer tilstedeværelse af non-VRE-organismer.

Kvalitetskontrol

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

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

Inkubationsbetingelser : 18-24 t. ved 37 ± 2 °C aerobt

Positive kontroller	
Kolonitallet er ≥ 50 % af kontrolmedietallet	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm blå kolonier
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, pink-lilla kolonier
Negative kontroller	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Ingen vækst
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Ingen vækst
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Ingen vækst
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Ingen vækst
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Ingen vækst

Analytisk funktion

Der blev udført en undersøgelse for at vurdere funktionen for *Brilliance™* VRE Agar.¹¹ I alt 33 VRE-rene dyrkninger og 79 negative dyrkninger blev testet sammen med 10 ikke-spikede og spikede fækale prøver. De positive og negative dyrkninger blev strøget på hver af testene fra en 0,5 McFarland-opløsning ved brug af en løkke. Spikede og ikke-spikede fækale prøver blev strøget på hver af testpladerne, og podede blev inkuberet natten over i Enterococcus-bouillon, før de blev strøget på hver af pladerne. Pladerne blev inkuberet i henhold til producentens instruktioner i op til 48 timer. Sensitivitet

for *Brilliance™* VRE Agar blev beregnet ud fra tilstedeværelsen af korrekt farvede blå eller pink kolonier (formodentlig VRE), og alle andre farvede eller farveløse kolonier blev rapporteret. Specificitet blev beregnet på baggrund af antallet af sandt negative plader, dvs. antallet af plader med korrekt farvede non-VRE-kolonier plus plader uden vækst.

Funktion	Inkubationstid (t.)	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivitet	24	70
Specificitet	24	89,25

Klinisk funktion

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

Brilliance™ VRE Agar viste sig konsekvent at være et meget selektivt medier til isolering af VRE fra kliniske prøver, der påviste formodet VRE inden for 24 timer. Derudover hæmmede det væksten af den ideoende resistente *E. gallinarum* og *E. casseliflavus*.

I et funktionsundersøgelse blev i alt 398 afføringsprøver og 250 rektale podninger indsamlet fra asymptomatiske patienter, der blev screenet for VRE-kolonisering på fire geografisk forskellige hospitaler i USA.¹¹ Undersøgelsen blev udført af uddannet personale med erfaring i håndtering og tolkning af VRE i Lenexa, Kansas i USA.

Funktion for *Brilliance™* VRE Agar

Funktionsegenskaber	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivitet	98,6
Specificitet	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Resuméet for sikkerhed og funktion (SSP) for denne anordning vil være tilgængelig i den europæiske database over medicinsk udstyr, hvor den er knyttet til anordningens grundlæggende UDI-DI (5032384BrillianceVRE66).

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

Begrænsninger

Organismer med atypiske enzymmønstre kan give afvigende reaktioner på *Brilliance™* VRE Agar. Prøver, der indeholder fækal materiale eller blod, kan forårsage en vis lokaliseret misfarvning i mediet. Denne misfarvning må ikke forveksles med en ægte kromogen reaktion, hvor farvede kolonier er synlige.

Identifikationer er formodede og skal bekræftes.

Geninkubation til 48 timer øger sandsynligheden for falske positive.

Alvorlige hændelser

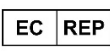
Alle alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen, skal rapporteres til fremstilleren og den relevante myndighed, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Bibliografi

1. Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
2. Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
3. Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
4. Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlak. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
5. Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
6. Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
8. Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986–2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
9. Suwatarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
10. Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
11. Data on file.

Symbolforklaring

Symbol/mærkat	Betydning
	Fremstiller

	In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr
	Temperaturgrænse
	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke genbruges
	Se brugsanvisningen eller den elektroniske brugsanvisning
	Tilstrækkeligt indhold til <n> tests
	Sidste anvendelsesdato
	Må ikke bruges, hvis pakningen er beskadiget, og se brugsanvisningen
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/ Den Europæiske Union
	Unik udstyrsidentifikation
	USA: Forsigtig: Føderal lovgivning begrænser denne enhed til salg af eller efter ordination fra en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	UK-overensstemmelsesmærke



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

© 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 skal anses som en tilskyndelse til brug af disse produkter på en måde, der kan krænke andres intellektuelle ejendomsrettigheder.



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



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

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

Kasutusjuhend: Agar *Brilliance*™ VRE

REF PO1175A

Kasutusotstarve

Agar *Brilliance*™ VRE on kvalitatiivne kromogeenne söelumiskeskkond vankomütsiiniresistentsete enterokokkide (VRE) tuvastamiseks rektaalsetest või roojaproovidest. Agari *Brilliance*™ VRE kasutatakse diagnostilises töövoos, et aidata arstidel määrata võimalikud ravivõimalused patsientidele, kellel kahtlustatakse bakteriaalseid infektsioone.

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

Kokkuvõte ja selgitus

Enterokokid on grampositiivsed katalaasnegatiivsed kokoidbakterid, mida leidub tavaliselt enamiku soojavereliste loomade seedetraktis.¹ Siiski on nad oportunistlikud patogeendid, mis põhjustavad mitmesuguseid haigusi, sealhulgas bakteereemiat,² endokardiiti,³ kõhu- ja vaagnapõletikke, kuseteede infektsioone,⁴ ja harvadel juhtudel ka kesknärvisüsteemi infektsioone.⁵

Enterokokid on olulised haiglapatogeendid, kuna neil on loomulik resistentsus mitmete antibiootikumide, näiteks penitsilliinide ja paljude tsefalosporiinide suhtes, ning nende võime tõtta areneda sissetoomisel kiiresti resistentsus uute antimikroobsete ainete suhtes.⁶ Enamik kliinilistest proovidest eraldatud VRE liike on *E. faecium* ja *E. faecalis*, ülejäänud aga *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, ja *E. raffinosus*.⁷ Enterokokkide resistentsuse vankomütsiini suhtes annavad van geenid, millest vanA ja vanB on inimestelt pärit isolaatides kõige levinumad.⁸ Need toodavad valke, mis toimivad ligaasi ensüümidenä ja häirivad peptidoglykaani sünteesi.

Traditsiooniline VRE skriinimiseks kasutatav meetod hõlmab selektiivset isoleerimist vankomütsiini sisaldava sapi eskuliinasiidagariga ja see nõuab vähemalt 72-tunnist inkubeerimist.⁹ Tuvastamisaja lühendamiseks on välja töötatud kromogeenne agar *Brilliance*™ VRE, mis on selektiivne ja diferentsiaalne ning võimaldab eeldada identifitseerimist 24 tunni jooksul, vajades vähe lisateste.¹⁰

Meetodi põhimõte

Vankomütsiiniresistentse *E. faecium*'i eristamine *E. faecalis*'est saavutatakse kahe kromogeeni kaasamisega, mida sihivad spetsiifilised ensüümid: fosfataas ja α-galaktosidaas. Nende ensüümide toime kromogeenidele põhjustab värvilise komponendi vabanemise bakteriraku sees, mille tulemusel tekivad värvilised kolooniad. Tekkiv värv sõltub sellest, milliseid ensüüme organismid toodavad. Fosfataasi ensüümide esinemine nii *E. faecium*'is kui ka *E. faecalis*'is annab tulemuseks helesinise koloonia. *E. faecium* toodab ka α-galaktosidaasi, mis annab tulemuseks sinise ja roosa segu, millest tekivad roosad kuni lillad kolooniad. Neid on helesinistest *E. faecalis*'e kolooniatest lihtne eristada. Täiendavad antibiootikumid koos vankomütsiiniga on olemas, et pärssida konkureeriva taimeestiku, sealhulgas *E. gallinarum* ja *E. casseliflavus*, kasvu, mis mõlemad on vankomütsiini suhtes resistentsed, omades kromosomaalselt kodeeritud VanC-resistentset mehhanismi.

Tüüpiline valem

	grammi liitri kohta
Peptoon	25
Soola segu	13
Agar	12
Kromogeenne segu	0,45
Antibiootikumikokteil, sealhulgas vankomütsiin	5 ml

Füüsiline välimus

Värv	Kahvatu puhver
Selgus	Läbipaistmatu
Täitekaal	19 g ± 2 g
pH	6,5 ± 0,2

Kaasasolevad materjalid

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

Vajaminevad materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Inokuleerimissilmused
- Tampoonid
- Kogumismahutid
- Inkubaatorid
- Kvaliteedikontrolli organismid

Säilitamine

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

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

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

Loomset päritolu materjalid

Agar *Brilliance*™ VRE sisaldab mikroobsetest toorainetest valmistatud pärmiekstrakti ning sea, veise ja kaseiini toorainest valmistatud peptooni.

Proovide kogumine, käitlemine ja säilitamine

Proovide kogumise, käitlemise ja säilitamise nõudeid kirjeldatakse kohalikes protseduurides ning juhistes, nagu Ühendkuningriigi mikrobioloogiauuringute standardid (UK SMI) B 37.

Protseduur

- Enne kasutamist laske tootel toatemperatuurini soojeneda.
- Inokuleerige ja kandke proov standardsilmuse abil keskkonnale
- Inkubeerige plaate aeroobselt 18–24 tundi
- 37±2 °C juures.
- Kontrollige plaate visuaalselt, et hinnata kolooniate kasvu ja värvi hea valgustuse all.
- Negatiivseid plaate tuleb inkubeerida veel 24 tundi ja seejärel uuesti hinnata.

Tõlgendamine

Roosakasillade või siniste kolooniate olemasolu näitab, et proov on VRE-positiivne.

- Roosakasillad kolooniad näitavad *E. faecium*'ile.
- Sinised kolooniad näitavad *E. faecalis*'t.
- Valged või värvitud kolooniad näitavad mitte-VRE organismide olemasolu.

Kvaliteedikontroll

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

Selle keskkonna toimivust saab kontrollida järgmiste võrdlustüvede testimisega.

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

Positiivsed kontrollid	
Kolooniate arv on ≥ 50% kontrollkeskkonna arvust	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, sinised kolooniad
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, roosakasillad kolooniad
Negatiivsed kontrollid	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Kasv puudub
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Kasv puudub
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Kasv puudub
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Kasv puudub
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Kasv puudub

Analüütiline toimivus

Agari *Brilliance*™ VRE toimivuse hindamiseks tehti uuring.¹¹ Kokku testiti 33 VRE puhaskultuuri ja 79 negatiivset kultuuri ning 10 rikastamata ja rikastatud väljaheiteproovi. Positiivsed ja negatiivsed kultuurid kanti igale testile 0,5 McFarlandi suspensioonist, kasutades silmust. Rikastatud ja rikastamata väljaheiteproovid kanti kaapeprooviga igale testplaadile ja tampoone inkubeeriti üleöö Enterococcuseli puljongis, enne kui igale plaadile kanti triibud. Plaatide inkubeeriti vastavalt tootja juhistele kuni 48 tundi. Agari *Brilliance*™ VRE vastuvõtlikkus arvutati õigesti värvitud siniste või roosade kolooniate olemasolu põhjal (eeldatav VRE) ning teatati kõigist muudest värvilistest või värvitust kolooniatest. Spetsiifilisus arvutati tõeliste negatiivsete plaatide arvu põhjal, st õigesti värvitud mitte-VRE-kolooniatega plaatide arvu ja kasvuta plaatide arvu põhjal.

Toimivusnäitajad	Inkubatsiooniaeg (h)	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Vastuvõtlikkus	24	70
Spetsiifilisus	24	89,25

Kliiniline toimivus

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

Agar *Brilliance*™ VRE osutus püsivalt väga selektiivseks keskkonnaks VRE eraldamiseks kliinilistest proovidest, tuvastades eeldatava VRE 24 tunni jooksul. Lisaks pärssis see sisemiselt resistentsete *E. gallinarum*'i ja *E. casseliflavus*'e kasvu.

Ühes toimivusuuringus koguti 398 väljaheiteproovi ja 250 rektaalset tampooniproovi asümptomaatilistest patsientidelt, kes läbisid söeluuringu VRE kolonisatsiooniuuringu neljas geograafiliselt erinevas USA haiglas.¹¹ Uuringu tegid USA-s Kansase osariigis Lenexas VRE käitlemise ja tõlgendamise kogemusega koolitatud töötajad.

Agari *Brilliance*™ VRE toimivus

Toimivusomadused	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Vastuvõtlikkus	98,6
Spetsiifilisus	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Selle seadme ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (*Summary of Safety and Performance*, SSP) on saadaval Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis, kus see on lingitud seadme põhilise UDI-DI-ga (5032384BrillianceVRE66).

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

Piirangud

Ebatüüpiliste ensüümustritega organismid võivad põhjustada anomaalseid reaktsioone agaril *Brilliance*™ VRE.

Fekaalmaterjali või verd sisaldavad proovid võivad keskkonnas põhjustada lokaalset värvimuutust. Seda värvimuutust ei tohi segi ajada tõelise kromogeense reaktsiooniga, kus on näha värvilisi kolooniaid.

Identifikatsioonid on oletatavad ja need tuleb kinnitada.

Taaskubeerimine 48 tunnini suurendab valepositiivsete tulemuste tõenäosust.

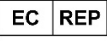
Tõsised juhtumid

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

Bibliograafia

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanotechnologies for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986–2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Sümbolite sõnastik

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



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

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



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



Tehnilise abi saamiseks võtke ühendust kohaliku edasimüüjaga.

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

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

REF PO1175A

Utilisation prévue

La gélose **Brilliance™** VRE Agar est un milieu de dépistage chromogène qualitatif pour la détection des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) dans des échantillons rectaux ou fécaux. La gélose **Brilliance™** VRE Agar est utilisée dans un flux de travail diagnostique pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients suspectés de souffrir d'infections bactériennes.

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

Résumé et description

Les entérocoques sont des bactéries coccoïdes à Gram positif et catalase négative que l'on trouve couramment dans le tractus gastro-intestinal de la plupart des animaux à sang chaud.¹ Cependant, ce sont des agents pathogènes opportunistes qui causent diverses maladies, notamment une bactériémie,² une endocardite,³ des infections intra-abdominales et pelviennes, des infections des voies urinaires⁴ et, dans de rares cas, des infections du système nerveux central.⁵

Les entérocoques sont des agents pathogènes nosocomiaux importants en raison de leur résistance naturelle intrinsèque à plusieurs antibiotiques, par exemple la pénicilline et de nombreuses céphalosporines, et leur capacité à développer rapidement une résistance aux nouveaux agents antimicrobiens au fur et à mesure de leur introduction.⁶ La majorité des espèces de VRE isolées à partir d'échantillons cliniques sont les espèces *E. faecium* et *E. faecalis*, tandis que les autres espèces sont l'*E. avium*, l'*E. casseliflavus*, l'*E. gallinarum* et l'*E. raffinosus*.⁷ La résistance des entérocoques à la vancomycine est conférée par les gènes *van*, dont *vanA* et *vanB* sont les plus courants dans les isolats humains.⁸ Ceux-ci produisent des protéines qui agissent comme des enzymes ligases et interfèrent avec la synthèse des peptidoglycanes.

La méthode traditionnelle employée pour le dépistage des VRE implique un isolement sélectif sur une gélose Bile esculine azoture contenant de la vancomycine et nécessite un minimum de 72 heures d'incubation.⁹ Pour raccourcir le temps de détection, la gélose chromogène **Brilliance™** VRE Agar a été développée pour être sélective et différentielle et peut fournir une identification présumée dans les 24 heures en nécessitant peu de tests supplémentaires.¹⁰

Principe de la méthode

La différenciation entre l'*E. faecium* résistant à la vancomycine et l'*E. faecalis* est obtenue grâce à l'inclusion de deux chromogènes ciblés par des enzymes spécifiques : phosphatase et α -galactosidase. 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 les deux espèces *E. faecium* et *E. faecalis* donne une colonie bleu clair. L'*E. faecium* produit également de l' α -galactosidase, donnant un mélange de bleu et de rose pour produire des colonies roses à violettes. Celles-ci se distinguent facilement des colonies d'*E. faecalis* bleu clair. Des antibiotiques supplémentaires, en association avec la vancomycine, sont présents pour inhiber la croissance de la flore concurrente, notamment l'*E. gallinarum* et l'*E. casseliflavus*, qui sont tous deux intrinsèquement résistants à la vancomycine, car ils possèdent le mécanisme de résistance VanC codé chromosomiquement.

Formule typique

Peptone	25
Mélange de sels	13
Agar	12
Mélange chromogène	0,45
Cocktail d'antibiotiques, dont la vancomycine	5 mL

Apparence physique

Couleur	Chamois pâle
Clarté	Opaque
Poids de remplissage	de 19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Matériel fourni

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

Matériel requis, mais non fourni

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

Conservation

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

Avertissements et précautions

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

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

Matériel d'origine animale

La gélose **Brilliance™** VRE Agar contient de l'extrait de levure fabriqué à partir de matières premières microbiennes, et de la peptone fabriquée à partir de

matières premières microbiennes porcines, bovines et équinées.

Prélèvement, manipulation et stockage des échantillons

Les exigences relatives au prélèvement, à la manipulation et au stockage des échantillons sont décrites dans les procédures et directives locales, telles que les UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37.

Procédure

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

Interprétation

La présence de colonies rose-violet ou bleues indique que l'échantillon est VRE positif.

- Les colonies rose-violet indiquent la présence d'*E. faecium*.
- Les colonies bleues indiquent la présence d'*E. faecalis*.
- Les colonies blanches ou incolores indiquent la présence d'organismes non-VRE.

Contrôle qualité

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

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

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

Contrôles positifs	
Le nombre de colonies est $\geq 50\%$ du nombre du milieu de contrôle	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, colonies bleues
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, colonies rose-violet
Contrôles négatifs	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Absence de croissance
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Absence de croissance
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Absence de croissance
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Absence de croissance
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Absence de croissance

Performances d'analyse

Une étude a été menée pour évaluer les performances de la gélose *Brilliance*™ VRE Agar.¹¹ Au total, 33 cultures pures de VRE et 79 cultures négatives ont été testées, ainsi que 10 échantillons fécaux enrichis et non enrichis. Les cultures positives et négatives ont été striées sur chacun des tests à partir d'une suspension McFarland de 0,5 à l'aide d'une anse. Des échantillons enrichis et non enrichis ont été écouvillonnés sur chacune des boîtes de test et les écouvillons ont été incubés pendant une nuit dans du bouillon Enterococcosel avant d'être striés sur chacune des boîtes. Les boîtes ont été incubées selon les instructions du fabricant pendant une durée allant jusqu'à 48 heures. La sensibilité de la gélose *Brilliance*™ VRE Agar a été calculée sur la base de la présence de colonies bleues, roses, vertes ou marron correctement colorées (présomption de VRE) et toute autre colonie colorée ou incolore a été signalée. La spécificité a été calculée sur la base du nombre de boîtes négatives véritables, c'est-à-dire le nombre de boîtes contenant des colonies non VRE correctement colorées plus des boîtes ne présentant aucune croissance.

Performance	Durée d'incubation (h)	<i>Brilliance</i> ™ VRE Agar (%)
Sensibilité	24	70
Spécificité	24	89,25

Performances cliniques

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

La gélose *Brilliance*™ VRE Agar s'est avérée être un milieu constamment hautement sélectif pour l'isolement des VRE dans les échantillons cliniques, détectant des VRE présumés dans les 24 heures. De plus, elle a inhibé la croissance des *E. gallinarum* et *E. casseliflavus* intrinsèquement résistants.

Dans une étude de performance, un total de 398 échantillons de selles et 250 prélèvements rectaux ont été prélevés chez des patients asymptomatiques subissant un dépistage de la colonisation par des VRE dans quatre hôpitaux situés dans des régions différentes aux États-Unis.¹¹ L'étude a été menée par du personnel qualifié expérimenté dans la manipulation et l'interprétation des VRE à Lenexa, au Kansas (États-Unis).

Performances de la gélose *Brilliance*™ VRE Agar

Caractéristique de performances	<i>Brilliance</i> ™ VRE Agar (%)
Sensibilité	98,6
Spécificité	99,8
VPP	99,5
VPN	99,3

Le résumé de la sécurité et des performances (SSP) de ce produit sera disponible dans la base de données européenne sur les dispositifs médicaux où il est lié à l'UDI-DI de base du produit (5032384BrillianceVRE66).

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

Limites

Les organismes possédant des profils enzymatiques atypiques peuvent aboutir à des réactions anormales sur la gélose *Brilliance*™ VRE Agar. Les échantillons contenant des matières fécales ou du sang peuvent provoquer des décolorations localisées dans le

milieu. Cette décoloration ne doit pas être confondue avec une véritable réaction chromogène, où des colonies colorées sont visibles.

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

La réincubation à 48 heures augmente la probabilité de faux positifs.

Incidents graves

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

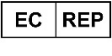
Bibliographie

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebiała, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et coll. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et coll. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.

- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.

- Data on file.

Glossaire des symboles

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



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

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



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



Pour une assistance technique, contacter le distributeur local.

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

konkurrierender Flora zu unterdrücken, darunter *E. gallinarum* und *E. casseliflavus*, die beide von Natur aus resistent gegen Vancomycin sind, da sie den chromosomal kodierten VanC-Resistenzmechanismus besitzen.

Gebrauchsanweisung: **Brilliance™** VRE-Agar

REF PO1175A

Verwendungszweck

Brilliance™ VRE-Agar ist ein qualitatives chromogenes Screening-Medium für den Nachweis von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) aus rektalen oder fäkalen Proben. **Brilliance™** VRE-Agar wird in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Kliniker bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf bakterielle Infektionen zu unterstützen.

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

Zusammenfassung und Erläuterung

Enterokokken sind grampositive, katalasenegative kokkoide Bakterien, die im Magen-Darm-Trakt der meisten warmblütigen Tiere vorkommen.¹ Sie sind jedoch opportunistische Krankheitserreger, die eine Vielzahl von Krankheiten einschließlich Bakteriämie verursachen,² Endokarditis,³ intra-abdominale und Beckeninfektionen, Harnwegsinfektionen,⁴ und, in seltenen Fällen, Infektionen des zentralen Nervensystems.⁵

Enterokokken sind wichtige nosokomiale Krankheitserreger, da sie von Natur aus gegen mehrere Antibiotika resistent sind, z. B. gegen Penicilline und viele Cephalosporine, und weil sie schnell eine Resistenz gegen neue antimikrobielle Wirkstoffe entwickeln können, sobald diese eingeführt werden.⁶ Die meisten VRE-Arten, die aus klinischen Proben isoliert werden, sind *E. faecium* und *E. faecalis*, während es sich bei den übrigen um *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* und *E. raffinosus*⁷ handelt. Die Resistenz von Enterokokken gegen Vancomycin wird durch die van-Gene vermittelt, von denen vanA und vanB in Isolaten vom Menschen am häufigsten vorkommen.⁸ Diese produzieren Proteine, die als Ligase-Enzyme wirken und die Peptidoglykan-Synthese stören.

Die traditionelle Methode zum Screening auf VRE umfasst die selektive Isolierung auf vancomycinhaltigem Bileesculin-Azid-Agar und erfordert eine Inkubation von mindestens 72 Stunden.⁹ Um die Nachweiszeit zu verkürzen, wird **Brilliance™** VRE wurde ein chromogener Agar entwickelt, der selektiv und differenziell ist und eine präsumtive Identifizierung innerhalb von 24 Stunden ermöglicht, ohne dass zusätzliche Tests erforderlich sind.¹⁰

Prinzip der Methode

Die Differenzierung von Vancomycin-resistentem *E. faecium* von *E. faecalis* wird durch die Aufnahme von zwei Chromogenen erreicht, die von spezifischen Enzymen angegriffen werden: Phosphatase und α -Galaktosidase. Die Wirkung dieser Enzyme auf die Chromogene bewirkt die Freisetzung der farbigen Komponente innerhalb der Bakterienzelle, was zu farbigen Kolonien führt. Die produzierte Farbe hängt davon ab, welche Enzyme die Organismen produzieren. Das Vorhandensein von Phosphatase-Enzymen sowohl in *E. faecium* als auch in *E. faecalis* führt zu einer hellblauen Kolonie. *E. faecium* produziert auch α -Galaktosidase, was zu einer Mischung aus blau und rosa führt und rosa bis violette Kolonien erzeugt. Diese sind leicht von den hellblauen *E.-faecalis*-Kolonien zu unterscheiden. In Kombination mit Vancomycin sind zusätzliche Antibiotika vorhanden, um das Wachstum

Typische Formel

	Gramm pro Liter
Pepton	25
Salzmischung	13
Agar	12
Chromogenische Mischung	0,45
Antibiotika-Cocktail einschließlich Vancomycin	5 ml

Physische Erscheinung

Farbe	Blasser Puffer
Klarheit	Undurchsichtig
Gewicht der Füllung	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Bereitgestellte Materialien

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

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

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

Lagerung

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

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für die In-vitro-Diagnostik geeignet.
- Nur für den professionellen Gebrauch.
- Überprüfen Sie die Produktverpackung vor dem ersten Gebrauch.
- Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn es sichtbare Schäden an der Verpackung oder den Platten aufweist.
- Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn es Anzeichen von Verschmutzung aufweist.
- Verwenden Sie das Gerät nicht, wenn sich die Farbe verändert hat oder andere Anzeichen einer Verschlechterung vorliegen.
- Es liegt in der Verantwortung jedes Labors, die anfallenden Abfälle entsprechend ihrer Art und ihres Gefährdungsgrades zu behandeln und sie in Übereinstimmung mit den auf Bundes-, Landes- und lokaler Ebene geltenden Vorschriften zu behandeln oder zu entsorgen. Die Gebrauchsanweisung sollte sorgfältig gelesen und befolgt werden. Dazu gehört auch die Entsorgung gebrauchter oder unbenutzter Reagenzien sowie aller anderen kontaminierten

Einwegmaterialien gemäß den Verfahren für infektiöse oder potenziell infektiöse Produkte.

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

Materialien tierischen Ursprungs

Brilliance™ VRE-Agar enthält Hefeextrakt, der aus mikrobiellen Rohstoffen hergestellt wird, und Pepton, das aus mikrobiellen Rohstoffen von Schweinen, Rindern und Pferden hergestellt wird.

Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben

Die Anforderungen an die Probenentnahme, Handhabung und Lagerung von Proben sind in lokalen Verfahren und Richtlinien wie den UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37 beschrieben.

Verfahren

- Lassen Sie das Produkt vor der Verwendung auf Raumtemperatur kommen.
- Inokulieren Sie die Probe mit einer Standardschleife und streuen Sie sie auf das Medium.
- Inkubieren Sie die Platten 18–24 Stunden lang aerob bei $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- Untersuchen Sie die Platten visuell, um das Wachstum und die Farbe der Kolonien bei guter Beleuchtung zu beurteilen.
- Negative Platten sollten für weitere 24 Stunden inkubiert und dann erneut untersucht werden.

Interpretation

Das Vorhandensein von rosa-violetten oder blauen Kolonien zeigt an, dass die Probe VRE-positiv ist.

- Rosa-violette Kolonien weisen auf *E. faecium*.
- Blaue Kolonien zeigen *E. faecalis*.
- Weiße oder farblose Kolonien weisen auf die Anwesenheit von Nicht-VRE-Organismen hin.

Qualitätskontrolle

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

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

Inkubationsbedingungen: 18–24 h bei $37^\circ \pm 2^\circ\text{C}$ aerob.

Positiv-Kontrollen	
Die Koloniezahl beträgt $\geq 50\%$ der Zahl des Kontrollmediums	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, blaue Kolonien
<i>Enterokokkus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, rosa-violette Kolonien
Negativ-Kontrollen	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Kein Wachstum
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Kein Wachstum
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Kein Wachstum
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Kein Wachstum
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Kein Wachstum

Analytische Leistung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Leistungsfähigkeit von **Brilliance™** VRE-Agar zu bewerten.¹¹ Es wurden insgesamt 33 VRE-Reinkulturen und 79 negative Kulturen sowie 10 nicht aufgestockte und aufgestockte Fäkalproben getestet. Die Positiv- und Negativ-Kulturen wurden mit einer Schlaufe von einer 0,5 McFarland-Suspension auf jeden der Tests gestreut. Auf jede der Testplatten wurden dotierte und nicht dotierte Fäkalproben aufgetupft. Die Abstriche wurden über Nacht in Enterococcusel-Bouillon inkubiert, bevor sie auf jede der Platten gestreut wurden. Die Platten wurden gemäß den Anweisungen der Hersteller bis zu 48 Stunden lang inkubiert. Sensitivität für **Brilliance™** VRE-Agar wurde auf der Grundlage des Vorhandenseins von korrekt gefärbten blauen oder rosa Kolonien (mutmaßliche VRE) berechnet und alle anderen gefärbten oder farblosen Kolonien wurden gemeldet. Die Spezifität wurde anhand der Anzahl der echten negativen Platten berechnet, d. h. der Anzahl der Platten mit korrekt gefärbten Nicht-VRE-Kolonien plus Platten ohne Wachstum.

Leistung	Inkubationszeit (Std.)	Brilliance™ VRE-Agar (%)
Sensitivität	24	70
Spezifität	24	89,25

Klinische Leistung

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

Brilliance™ VRE-Agar erwies sich als durchweg hochselektives Medium für die Isolierung von VRE aus klinischen Proben und wies mutmaßliche VRE innerhalb von 24 Stunden nach. Außerdem hemmte es das Wachstum von an sich resistenten *E. gallinarum* und *E. casseliflavus*.

In einer Leistungsstudie wurden insgesamt 398 Stuhlproben und 250 rektale Abstriche von asymptomatischen Patienten entnommen, die sich in vier geographisch unterschiedlichen

Krankenhäusern in den Vereinigten Staaten einem Screening auf VRE-Kolonisation unterzogen.¹¹ Die Studie wurde in Lenexa, Kansas, USA, von geschultem Personal durchgeführt, das im Umgang mit VRE und deren Interpretation erfahren war.

Leistung von *Brilliance*™ VRE-Agar

Leistungscharakteristik	<i>Brilliance</i> ™ VRE-Agar (%)
Sensitivität	98,6
Spezifität	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Der Sicherheits- und Leistungsbericht (SSP) für dieses Produkt wird in der europäischen Datenbank für Medizinprodukte verfügbar sein, wo er mit der Basis-UDI-DI des Produkts (5032384BrillianceVRE66) verknüpft ist.

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

Beschränkungen

Organismen mit atypischen Enzymmustern können anomale Reaktionen auf *Brilliance*™ VRE-Agar hervorrufen.

Proben, die fäkalienhaltiges Material oder Blut enthalten, können eine lokale Verfärbung des Mediums verursachen. Diese Verfärbung sollte nicht mit einer echten chromogenen Reaktion verwechselt werden, bei der farbige Kolonien sichtbar sind.

Identifizierungen sind mutmaßlich und sollten bestätigt werden.

Eine erneute Inkubation auf 48 Stunden erhöht die Wahrscheinlichkeit falsch positiver Ergebnisse.

Schwere Zwischenfälle

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

Bibliographie

- Iseppi, R., A. Di Cerbo, P. Messi, and C. Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (Januar): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>

- Banik, A., S.K. Halder, C. Ghosh, and K.C. Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications*. Nanotechnology in the Life Sciences, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986–2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Spenser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Daten in den Akten.

Glossar der Symbole

Symbol/Etikett	Bedeutung
	Hersteller
	Medizinprodukt zum In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenze
	Chargencode
	Katalognummer
	Nicht wiederverwenden
	Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung oder konsultieren Sie die elektronische Gebrauchsanweisung

	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Haltbarkeitsdatum
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und Gebrauchsanweisung konsultieren
	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäische Union
	Eindeutige Kennung des Geräts
	USA: Vorsicht! Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
	Europäisches Konformitätszeichen
	Britisches Konformitätszeichen



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

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



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



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

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

faecalis. Επιπλέον υπάρχουν αντιβιοτικά, σε συνδυασμό με βανκομυκίνη, για την καταστολή της ανάπτυξης της ανταγωνιστικής χλωρίδας, συμπεριλαμβανομένης *E. gallinarum* και *E. casseliflavus*, τα οποία είναι εγγενώς ανθεκτικά στη βανκομυκίνη, διαθέτουν τον χρωμοσωμικά κωδικοποιημένο ανθεκτικό μηχανισμό VanC.

Οδηγίες χρήσης: **Brilliance™ VRE Agar**

REF PO1175A

Προβλεπόμενη χρήση

Το **Brilliance™ VRE Agar** είναι ένα χρωμογόνο μέσο καλλιέργειας ποιοτικής ανάλυσης προληπτικού ελέγχου για την ανίχνευση των Vancomycin Resistant Enterococci (ανθεκτικών στη βανκομυκίνη εντερόκοκκων) (VRE) σε δείγματα ορθού ή κοπράνων. Το **Brilliance™ VRE Agar** χρησιμοποιείται σε μια διαγνωστική ροή εργασιών για να βοηθηθούν οι κλινικοί ιατροί στον καθορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς όπου υπάρχει υποψία ότι πάσχουν από βακτηριακή λοίμωξη.

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

Περίληψη και Επεξήγηση

Οι εντερόκοκκοι είναι Gram-θετικά, καταλάση-αρνητικά κοκκοειδούς σχήματος βακτήρια που βρίσκονται συνήθως στο γαστρεντερικό σωλήνα των περισσότερων θερμόαιμων ζώων.¹ Ωστόσο, είναι ευκαιρικά παθογόνα που προκαλούν μια ποικιλία ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριαιμίας,² ενδοκαρδίτιδας,³ ενδοκοιλιακών και πνευμονικών λοιμώξεων, ουρολογικών,⁴ και, σε σπάνιες περιπτώσεις, λοιμώξεων του κεντρικού νευρικού συστήματος.⁵

Οι εντερόκοκκοι είναι σημαντικά νοσοκομειακά παθογόνα λόγω της φυσικής-εγγενούς αντίστασής τους σε διάφορα αντιβιοτικά, για παράδειγμα στην πενικιλίνη, και πολλών από τις κεφαλοσπορίνες, και της ικανότητάς τους να αναπτύσσουν γρήγορα αντοχή σε νέους αντιμικροβιακούς παράγοντες.⁶ Η πλειοψηφία των ειδών VRE που απομονώνονται από κλινικά δείγματα είναι *E. faecium* και *E. faecalis*, ενώ τα υπόλοιπα είναι *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, και *E. raffinosus*.⁷ Η αντοχή των εντερόκοκκων στη βανκομυκίνη αποδίδεται στην ύπαρξη των γονιδίων van από τα οποία τα vanA και vanB είναι τα πιο κοινά σε απομονωθέντα στελέχη από τον άνθρωπο.⁸ Αυτά παράγουν πρωτεΐνες που δρουν ως ένζυμα λιγάζης και παρεμβαίνουν στη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης.

Η παραδοσιακή μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο για VRE περιλαμβάνει επιλεκτική απομόνωση σε Bile esculin azide agar που περιέχει βανκομυκίνη και απαιτεί επώαση τουλάχιστον 72 ωρών.⁹ Για τη συντόμωση του χρόνου ανίχνευσης έχει αναπτυχθεί το Brilliance™ VRE χρωμογόνο άγαρ το οποίο είναι εκλεκτικό και διαφορικό και μπορεί να παρέχει συμπερασματική ταυτοποίηση εντός 24 ωρών με ανάγκη λίγων πρόσθετων συμπληρωματικών δοκιμών να απαιτούνται.¹⁰

Αρχή της Μεθόδου

Η διαφοροποίηση ανθεκτικών στη βανκομυκίνη *E. faecium* από *E. faecalis* επιτυγχάνεται μέσω της συμπερίληψης δύο χρωμογόνων που στοχεύουν συγκεκριμένα ένζυμα: φωσφατάση και α-γαλακτοσιδάση. Η δράση αυτών των ενζύμων στα χρωμογόνα προκαλεί απελευθέρωση του χρωματικού παράγοντα μέσα στο κύτταρο του βακτηρίου, με αποτέλεσμα να προκύπτουν έγχρωμες αποικίες. Το χρώμα που παράγεται εξαρτάται από τα ένζυμα που παράγουν οι οργανισμοί. Η παρουσία ενζύμων φωσφατάσης και στα δύο στελέχη *E. faecium* και *E. faecalis* οδηγεί σε μια γαλάζια αποικία. Το *E. faecium* παράγει επίσης α-γαλακτοσιδάση, οδηγώντας σε ένα μείγμα μπλε και ροζ για να παράγει ροζ έως μοβ αποικίες. Αυτά διακρίνονται εύκολα από τις γαλάζιες αποικίες του *E.*

Τυπική Συνταγή

	γραμμάρια ανά λίτρο
Πεπτόνη	25
Μείγμα άλατος	13
Άγαρ	12
Μείγμα χρωμογόνου	0.45
Αντιβιοτικό κοκτέιλ συμπεριλαμβανομένης της βανκομυκίνης	5ml

Εξωτερική εμφάνιση

Χρώμα	Αχνοκίτρινο
Διαύγεια	Θολότητα
Συμπλήρωση βάρους	19g ± 2g
pH	6.5 ± 0.2

Υλικά που Παρέχονται

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

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

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

Αποθήκευση

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

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

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

Υλικά ζωικής προέλευσης

Το *Brilliance™* VRE Agar περιέχει εκχύλισμα ζύμης που παρασκευάζεται από μικροβιακές πρώτες ύλες και πεπτόνη που παρασκευάζεται από πρώτες ύλες χοίρου, βοοειδών και μικροβιακές πρώτες ύλες.

Συλλογή, χειρισμός και αποθήκευση δειγμάτων

Οι απαιτήσεις για τη συλλογή δειγμάτων, το χειρισμό και την αποθήκευση των δειγμάτων περιγράφονται σε τοπικές διαδικασίες και κατευθυντήριες οδηγίες, όπως τα Πρότυπα του HB για Μικροβιολογικές Έρευνες (UK SMI) B 37.

Διαδικασία

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

Ερμηνεία

Η παρουσία ροζ-μοβ ή μπλε αποικιών υποδεικνύει ότι το δείγμα είναι πιθανώς θετικό για VRE.

- Οι ροζ-μοβ αποικίες υποδεικνύουν *E. faecium*.
- Οι μπλε αποικίες υποδεικνύουν *E. faecalis*.
- Λευκές ή άχρωμες αποικίες υποδηλώνουν την παρουσία οργανισμών που δεν είναι VRE.

Έλεγχος ποιότητας

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

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

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

Θετικοί μάρτυρες	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, μπλε αποικίες
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, ροζ-μοβ αποικίες
Αρνητικοί μάρτυρες	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Καμία ανάπτυξη
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Καμία ανάπτυξη
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Καμία ανάπτυξη
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Καμία ανάπτυξη
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Καμία ανάπτυξη

Αναλυτική επίδοση

Διεξήχθη μελέτη για την αξιολόγηση της επίδοσης του *Brilliance™* VRE Agar.¹¹ Δοκιμάστηκαν συνολικά 33 καθαρές καλλιέργειες VRE και 79 αρνητικές καλλιέργειες, μαζί με 10 δείγματα κοπράνων κατασκευασμένων και μη. Οι θετικές και οι αρνητικές καλλιέργειες επιστρώθηκαν σε κάθε ένα από τα τεστ από ένα εναιώρημα 0,5 της κλίμακας McFarland χρησιμοποιώντας έναν βρόχο. Δείγματα κοπράνων κατασκευασμένα και μη επιστρώθηκαν σε καθένα από τα τρυβλία δοκιμής και τα επιχρίσματα επωάστηκαν όλη τη νύχτα σε ζωμό *Enterococcus* πριν απλωθούν σε καθένα από τα τρυβλία. Τα τρυβλία επωάστηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για έως και 48 ώρες. Η ευαισθησία για το *Brilliance™* VRE Agar υπολογίστηκε με βάση την παρουσία σωστά χρωματισμένων μπλε ή ροζ αποικιών (πιθανά VRE) και αναφέρθηκαν οποιεσδήποτε άλλες έγχρωμες ή άχρωμες αποικίες. Η ειδικότητα υπολογίστηκε με βάση τον αριθμό των αληθώς αρνητικών τρυβλίων, δηλαδή τον αριθμό των τρυβλίων με σωστά χρωματισμένες αποικίες μη-VRE συν τα τρυβλία χωρίς ανάπτυξη.

Επίδοση	Χρόνος επώασης (ώρες)	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Ευαισθησία	24	70
Ειδικότητα	24	89.25

Κλινική επίδοση

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

Το *Brilliance™* VRE Agar αποδείχθηκε ότι είναι ένα σταθερά εξαιρετικά εκλεκτικό μέσο για την απομόνωση μικροοργανισμών VRE από κλινικά δείγματα, ανιχνεύοντας πιθανούς VRE εντός 24 ωρών. Επιπλέον, ανέσπειλε την ανάπτυξη εγγενώς ανθεκτικών *E. gallinarum* και *E. casseliflavus*.

Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years:

Single-Center Study'. Antibiotics 9 (6).
<https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>

5. Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences, 417–45. Springer Science and Business Media LLC.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
6. Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. Current Opinion in Infectious Diseases 18 (4): 300–305.
<https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2.
<https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
8. Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 71 (12): 3351–66.
<https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
9. Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. Journal of Clinical Microbiology 52 (11): 4039–42.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
10. Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebauer. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. Journal of Clinical Microbiology 51 (8): 2758–60.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
11. Data on file.

Σε μια μελέτη επίδοσης, συλλέχθηκαν συνολικά 398 δείγματα κοπράνων και 250 ορθικά επιχρίσματα από ασυμπτωματικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε έλεγχο για αποικισμό VRE σε τέσσερα γεωγραφικά διαφορετικά νοσοκομεία στις Ηνωμένες Πολιτείες.¹¹ Η μελέτη διεξήχθη από εκπαιδευμένο προσωπικό με εμπειρία στον χειρισμό και την ερμηνεία VRE, στο Lenexa, Kansas, ΗΠΑ.

Επίδοση του Brilliance™ VRE Agar.

Χαρακτηριστικό επίδοσης	Brilliance™ VRE Agar (%)
Ευαισθησία	98.6
Ειδικότητα	99.8
PPV	99.5
NPV	99.3

Η Περίληψη Ασφάλειας και Απόδοσης (SSP) για αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν θα είναι διαθέσιμη στην Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα, όπου είναι συνδεδεμένη με το Βασικό UDI-DI (5032384BrillianceVRE66).

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

Περιορισμοί

Οι μικροοργανισμοί με άτυπα πρότυπα ενζύμων μπορεί να προκαλέσουν ανώμαλες αντιδράσεις στο Brilliance™ VRE Agar.

Δείγματα που περιέχουν υλικό κοπράνων ή αίμα μπορεί να προκαλέσουν κάποιο τοπικό αποχρωματισμό στο μέσο. Αυτός ο αποχρωματισμός δεν πρέπει να συγχέεται με μια αληθινή χρωμογόνο αντίδραση, όπου είναι ορατές έγχρωμες αποικίες.

Οι ταυτοποιήσεις είναι συμπερασματικές και πρέπει να επιβεβαιώνονται.

Η εκ νέου επώαση στις 48 ώρες αυξάνει την πιθανότητα ψευδώς θετικών.

Σοβαρά Συμβάντα

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

Βιβλιογραφία

1. Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β-Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. Antibiotics 9 (152): 1–14.
2. Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. Therapeutic Advances in Infectious Disease 6 (January): 204993611982896.
<https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
3. Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. European Heart Journal 28 (2): 196–203.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
4. Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebiała, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlak. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella

Γλωσσάριο συμβόλων

Σύμβολο/Σήμανση	Ερμηνεία
	Κατασκευαστής
	In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό Προϊόν
	Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός Παρτίδας
	Αριθμός Καταλόγου
	Να μην επαναχρησιμοποιείται

	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> δοκιμές
	Ημερομηνία λήξης
	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη και Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος
	Η.Π.Α.: Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος από ή κατόπιν εντολής Ιατρού
	Ευρωπαϊκό Σήμα Συμμόρφωσης
	Σήμα Συμμόρφωσης Η.Β.



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. ATCC® είναι εμπορικό σήμα της ATCC. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific Inc. και των θυγατρικών της. Αυτές οι πληροφορίες δεν προορίζονται να ενθαρρύνουν τη χρήση αυτών των προϊόντων με οποιονδήποτε τρόπο που θα μπορούσε να παραβιάσει τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας άλλων.



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



Για τεχνική βοήθεια, επικοινωνήστε με τον τοπικό διανομέα σας.

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

Használati utasítás: **Brilliance™ VRE Agar**

REF PO1175A

Rendeltetészerű használat

A **Brilliance™ VRE Agar** egy kvalitatív kromogén szűrési táptalaj a vankomicinrezisztens enterococcusok (VRE) kimutatására rektális vagy székletmintákból. A **Brilliance™ VRE Agar** diagnosztikai munkafolyamatban használatos, hogy segítse a klinikusokat a bakteriális fertőzésre gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásában.

A termék nem automatizált, kizárólag professzionális használatra szolgál, és nem egy kapcsolt diagnosztikai eszköz.

Összefoglalás és magyarázat

Az enterococcusok Gram-pozitív, kataláznegatív kokkoid baktériumok, amelyek a legtöbb melegvérű állat gasztrointesztinális traktusában általában megtalálhatók.¹ Ugyanakkor opportunista kórokozók, amelyek számos betegséget okoznak, többek között bakterémiá,² endokarditisz,³ intraabdominális és pelvikus fertőzések, húgyúti fertőzések,⁴ és ritka esetekben a központi idegrendszer fertőzései.⁵

Az enterococcusok fontos nosokomiális kórokozók, mivel számos antibiotikummal, például a penicillinekkel és számos cefalosporinnal szemben természetes eredetű rezisztenciát mutatnak, és képesek gyorsan rezisztenciát kifejleszteni az új antimikrobiális szerekkel szemben, amint azok bevezetésre kerülnek.⁶ A klinikai mintákból izolált VRE fajok többségét az *E. faecium* és az *E. faecalis* adja, míg a többi faj az *E. avium*, az *E. casseliflavus* az *E. gallinarum* és az *E. raffinosus*.⁷ Az enterococcusok vankomicinnel szembeni rezisztenciáját a van-gének adják, amelyek közül az emberből származó izolátumokban a vanA és a vanB a leggyakoribbak.⁸ Ezek olyan fehérjéket termelnek, amelyek ligáz enzimeként működnek és zavarják a peptidoglikán-szintézist.

A VRE szűrésére használt hagyományos módszer a vancomycin tartalmazó Bile esculin azid agaron történő szelektív izolálást foglalja magában, és legalább 72 órás inkubációt igényel.⁹ A kimutatási idő lerövidítésére kifejlesztették a **Brilliance™ VRE kromogén agart**, amely szelektív és differenciáló, és 24 órán belül képes előzetes azonosítást biztosítani, és kevés további kiegészítő vizsgálatot igényel.¹⁰

A módszer elve

A vankomicinrezisztens *E. faecium* *E. faecalis* fajtól való megkülönböztetése két olyan kromogén beépítésével érhető el, amelyeket specifikus enzimek céloznak meg: a foszfátáz és az α-galaktozidáz. Ezeknek az enzimeknek a kromogénekre gyakorolt hatása a baktériumsejt belsejében a színes komponens felszabadulását okozza, ami színes telepeket eredményez. A keletkező szín attól függ, hogy az organizmusok milyen enzimeket termelnek. A foszfátáz enzimek jelenléte mind az *E. faecium*, mind az *E. faecalis* fajban világoskék telepet eredményez. Az *E. faecium* α-galaktozidáz is termel, ami a kék és a rózsaszín keverékéből rózsaszín és lila telepeket eredményez. Ezek könnyen megkülönböztethetők az *E. faecalis* világoskék telepeitől. A vankomicinnel kombinálva további antibiotikumok vannak jelen a konkurens flóra, köztük az *E. gallinarum* és az *E. casseliflavus* szaporodásának elnyomására, amelyek eredendően rezisztensek a vankomicinnel szemben, mivel rendelkeznek a kromoszómáisan kódolt VanC rezisztenciamechanizmussal.

Tipikus képlet

	gramm/liter
Pepton	25
Sókeverék	13
Agar	12
Kromogén keverék	0,45
Antibiotikum-koktél,	5 ml
beleértve a vankomicint is	

Fizikai megjelenés

Szín	Halvány barnássárga
Tisztaság	Átlátszatlan
Töltési tömeg	19 g ± 2 g
pH	6.5 ± 0.2

Rendelkezésre bocsátott anyagok

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

Szükséges, de nem mellékelt anyagok

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

Tárolás

- A terméket felhasználásig eredeti csomagolásában, 2–10 °C-on tárolja.
- A termék a címkén feltüntetett lejárati időpontig használható fel.
- Fénytől védve tárolja.
- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet.
- Használat előtt ne inkubálja.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

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

Állati eredetű anyagok

A *Brilliance™* VRE Agar mikrobiális nyersanyagokból előállított élesztőkivonatot, valamint sertésből, szarvasmarhából és lőfélékből származó nyersanyagokból előállított peptont tartalmaz.

Mintavétel, kezelés és tárolás

A minták gyűjtésére, kezelésére és tárolására vonatkozó követelményeket helyi eljárások és iránymutatások részletezik, például az Egyesült Királyság mikrobiológiai vizsgálatokra vonatkozó szabványai (UK SMI) B 37.

Eljárás

- Használat előtt hagyja, hogy a termék átvegye a szobahőmérsékletet.
- Inokulálja és csíkozza mintát egy standard hurok segítségével a táptalajra.
- A lemezeket 18–24 órán át aerob módon inkubálják
- 37±2 °C hőmérsékleten.
- Jó megvilágítás mellett vizuálisan vizsgálja meg a lemezeket a telepek növekedésének és színének felméréséhez.
- A negatív lemezeket további 24 órán át kell inkubálni, és újra kell értékelni.

Értelmezés

A rózsaszín-lila vagy kék kolóniák jelenléte azt jelzi, hogy a minta VRE-pozitív.

- A rózsaszín-lila kolóniák *E. faecium* jelenlétére utalnak.
- A kék kolóniák *E. faecalis* jelenlétére utalnak.
- A fehér vagy színtelen kolóniák nem VRE-organizmusok jelenlétére utalnak.

Minőség-ellenőrzés

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

Ezen táptalaj teljesítménye a következő referencia törzsek vizsgálatával ellenőrizhető.

Inkubációs körülmények: 18–24 óra 37 ± 2 °C-on aerob körülmények között.

Pozitív kontrollok	
A telepek száma a kontrolltáptalajban lévő szám ≥ 50%-a	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm-es kék telepek
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm-es rózsaszín-lila telepek
Negatív kontrollok	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Nincs szaporodás
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Nincs szaporodás
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Nincs szaporodás
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Nincs szaporodás
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Nincs szaporodás

Analitikai teljesítmény

Vizsgálatot végeztek a *Brilliance™* VRE Agar teljesítményének értékelésére.¹¹ Összesen 33 tiszta VRE-tenyészetet és 79 negatív tenyészetet vizsgáltak, valamint 10 mesterségesen nem szennyezett székletmintát. A pozitív és negatív tenyészeteket egy-egy tesztre 0,5 McFarland-szuszpenzióból egy hurok segítségével csíkozták. A tesztlemezek mindegyikére mesterségesen szennyezett és mesterségesen nem szennyezett székletmintákat kentek, majd a keneteket egy éjszakán át Enterococcusel-táplevesben inkubálták, mielőtt az egyes lemezekre csíkozták volna őket. A lemezeket gyártók utasításainak megfelelően inkubálták 48 órán keresztül. A *Brilliance™* VRE Agar érzékenységét a helyesen színezett kék vagy rózsaszín telepek (feltételezett VRE) jelenléte alapján számították ki, és minden más színű vagy színtelen telepet jelentettek. A specifikitást a valódi negatív lemezek száma alapján számították ki, azaz a helyesen színezett, nem VRE-telepeket tartalmazó lemezek és a szaporodást nem mutató lemezek száma alapján.

Teljesítmény	Inkubációs idő (óra)	<i>Brilliance™</i> VRE agar (%)
Érzékenység	24	70
Specifititás	24	89,25

Klinikai teljesítmény

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

A *Brilliance™* VRE Agar következetesen nagy szelektivitású táptalajnak bizonyult a VRE klinikai mintákból történő izolálására, 24 órán belül kimutatta a feltételezett VRE-t. Ezenkívül gátolta az eredendően ellenálló *E. gallinarum* és *E. casseliflavus* szaporodását.

Egy teljesítményvizsgálatban összesen 398 székletmintát és 250 rektális kenetet gyűjtöttek tünetmentes betegektől, akik VRE-kolonizációs szűrőre vettek részt az Egyesült Államok négy, földrajzilag különböző területen lévő kórházában.¹¹ A vizsgálatot a VRE kezelésében és értelmezésében jártas, képzett személyzet végezte Lenexában (Egyesült Államok, Kansas).

A *Brilliance™* VRE Agar teljesítménye

Teljesítményjellemző	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Érzékenység	98,6
Specifititás	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

A termékre vonatkozó biztonsági és teljesítmény-összefoglaló (SSP) elérhető lesz az orvostechikai eszközök európai adatbázisában, ahol a termék alap egyedi eszközazonosítójához (5032384BrillianceVRE66) kapcsolódik.

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

Korlátozások

Az atipikus enzimintázattal rendelkező organizmusok rendellenes reakciókat adhatnak a *Brilliance™* VRE Agarban. A székletet vagy vért tartalmazó minták némi helyi elszíneződést okozhatnak a táptalajban. Ez az elszíneződés nem tévesztendő össze a valódi kromogén reakcióval, ahol színes telepek láthatók.

Az azonosítások előzetesek, és azokat meg kell erősíteni.

A 48 órára történő újbóli inkubálás növeli a hamis pozitív eredmények valószínűségét.

Súlyos események

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

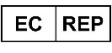
Bibliográfia

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Enterococcus Faecalis* and *Enterococcus Faecium* Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.

- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.

- Data on file.

Szimbólumjegyzék

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



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden más védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Ez az információ nem ösztönzi e termékek olyan módon történő felhasználását, amely mások szellemi tulajdonjogait sértheti.



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



Műszaki segítségért forduljon a helyi forgalmazóhoz.

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

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

[REF] **PO1175A**

Uso previsto

Brilliance™ VRE Agar è un terreno di screening cromogenico qualitativo per il rilevamento di *Enterococcus* resistente alla vancomicina (VRE) da campioni rettali o fecali. **Brilliance™ VRE Agar** viene utilizzato in un flusso di lavoro diagnostico per aiutare i medici a determinare le potenziali opzioni di trattamento per i pazienti sospettati di essere affetti da infezioni batteriche.

Il dispositivo è solo per uso professionale, non è automatizzato e non da considerarsi un test diagnostico di accompagnamento.

Riepilogo e spiegazione

Gli enterococchi sono batteri coccoidei Gram-positivi catalasi-negativi che si trovano comunemente nel tratto gastrointestinale della maggior parte degli animali a sangue caldo.¹ Tuttavia, sono patogeni opportunisti che causano una varietà di malattie tra cui batteriemia,² endocardite,³ infezioni intra-addominali e pelviche, infezioni del tratto urinario,⁴ e, in rari casi, infezioni del sistema nervoso centrale.⁵

Gli enterococchi sono importanti patogeni nosocomiali per la loro resistenza naturale-intrinseca a diversi antibiotici, ad esempio le penicilline e molte cefalosporine e per la loro capacità di sviluppare rapidamente resistenza a nuovi agenti antimicrobici man mano che vengono introdotti.⁶ La maggior parte delle specie di VRE isolate da campioni clinici sono *E. faecium* ed *E. faecalis*, mentre le rimanenti specie sono *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* ed *E. raffinosus*.⁷ La resistenza degli enterococchi alla vancomicina è conferita dai geni van di cui vanA e vanB sono i più comuni negli isolati dall'uomo.⁸ Questi producono proteine che agiscono come enzimi ligasi e interferiscono con la sintesi del peptidoglicano.

Il metodo tradizionale utilizzato per lo screening per VRE prevede l'isolamento selettivo su Bile Esculin Azide Agar contenente vancomicina e richiede un minimo di 72 ore di incubazione.⁹ Per ridurre il tempo di rilevamento, è stato sviluppato l'agar cromogenico **Brilliance™ VRE**, che è selettivo e differenziale e può fornire un'identificazione presuntiva entro 24 ore con pochi test supplementari necessari.¹⁰

Principio del metodo

La differenziazione di *E. faecium* resistenti alla vancomicina a partire da *E. faecalis* si ottiene attraverso l'inclusione di due cromogeni che vengono bersagliati da enzimi specifici: fosfatasi e α -galattosidasi. L'azione di questi enzimi sui cromogeni provoca il rilascio della componente colorata all'interno della cellula batterica, dando luogo a colonie colorate. Il colore prodotto dipende dagli enzimi che producono gli organismi. La presenza di enzimi fosfatasi in *E. faecium* ed *E. faecalis* dà luogo a una colonia azzurra. Anche *E. faecium* produce α -galattosidasi, dando luogo a una miscela di blu e rosa per produrre colonie da rosa a viola. Queste sono facilmente distinguibili dalle colonie azzurre di *E. faecalis*. Ulteriori antibiotici, in combinazione con la vancomicina, sono presenti per sopprimere la crescita della flora in competizione, tra cui *E. gallinarum* ed *E. casseliflavus*, che sono entrambi intrinsecamente resistenti alla vancomicina, possedendo il meccanismo di resistenza alla vancomicina con codifica cromosomica.

Formula tipica

	grammi per litro
Peptone	25
Miscela di sale	13
Agar	12
Miscela cromogenica	0,45
Cocktail di antibiotici, inclusa la vancomicina	5ml

Aspetto fisico

Colore	Colore pallido
Chiarezza	Opaco
Peso di riempimento	19g $\pm$ 2g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Materiali forniti

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

Materiali necessari ma non forniti

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

Conservazione

- Conservare il prodotto nella sua confezione originale a 2–10°C fino al suo utilizzo.
- Il prodotto può essere utilizzato fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta.
- Conservare lontano dalla luce.
- Permettere al prodotto di equilibrarsi a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Non incubare prima dell'uso.

Avvertenze e precauzioni

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

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

Materiali di origine animale

Brilliance™ VRE Agar contiene estratto di lievito prodotto da materie prime microbiche e peptone prodotto da materie prime suine, bovine ed equine microbiche.

Raccolta, manipolazione e conservazione dei campioni

I requisiti per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni sono descritti nelle procedure e linee guida locali, come gli standard britannici per le indagini microbiologiche (UK SMI) B 37.

Procedura

- Permettere al prodotto di equilibrarsi a temperatura ambiente prima dell'uso.
- Inoculare e strisciare il campione sul terreno utilizzando un'ansa standard.
- Incubare le piastre in aerobiosi per 18–24 ore a 37±2°C.
- Ispezionare visivamente le piastre in condizioni di buona illuminazione per valutare la crescita e il colore delle colonie.
- Le piastre negative devono essere incubate per altre 24 ore e rivalutate.

Interpretazione

La presenza di colonie rosa-viola o blu indica che il campione è positivo per VRE.

- Le colonie rosa-viola indicano la presenza di *E. faecium*.
- Le colonie blu indicano la presenza di *E. faecalis*.
- Colonie bianche o incolori indicano la presenza di organismi non-VRE.

Controllo qualità

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

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

Condizioni di incubazione: 18 - 24 ore a 37° ± 2 C condizioni aerobiche.

Controlli positivi	
La conta delle colonie è ≥ 50% della conta del terreno di controllo	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	Colonie blu di 1,5mm
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	Colonie rosa-viola di 1,5mm
Controlli negativi	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Nessuna crescita
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Nessuna crescita
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Nessuna crescita
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Nessuna crescita
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Nessuna crescita

Prestazioni analitiche

È stato condotto uno studio per valutare le prestazioni di *Brilliance™ VRE Agar*.¹¹ Sono state testate in totale 33 colture pure VRE e 79 colture negative, insieme a 10 campioni fecali non addizionati e addizionati. Le colture positive e negative sono state strisciate su ciascuno dei test da una sospensione di McFarland 0,5 utilizzando un'ansa. Campioni fecali addizionati e non addizionati sono stati tamponati su ciascuna delle piastre di test e i tamponi sono stati incubati per una notte in brodo Enterococcosel prima di essere strisciate su ciascuna delle piastre. Le piastre sono state incubate secondo le istruzioni del fabbricante per un massimo di 48 ore. La suscettibilità per *Brilliance™ VRE Agar* è stata calcolata in base alla presenza di colonie blu o rosa (presunto VRE) e sono state riportate eventuali altre colonie colorate o incolori. La specificità è stata calcolata in base al numero di piastre vere negative, ovvero il numero di piastre con colonie non VRE colorate correttamente più piastre senza crescita.

Prestazioni	Tempo di incubazione (ore)	<i>Brilliance™ VRE Agar</i> (%)
Suscettibilità	24	70
Specificità	24	89,25

Prestazioni cliniche

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

Brilliance™ VRE Agar si è dimostrato un terreno sempre altamente selettivo per l'isolamento di organismi produttori di VRE da campioni clinici, rilevando presunti produttori di VRE entro 24 ore. Inoltre, ha inibito la crescita di *E. gallinarum* ed *E. casseliflavus* intrinsecamente resistenti.

In uno studio prestazionale, sono stati raccolti in totale 398 campioni di feci e 250 tamponi rettali da pazienti asintomatici sottoposti a screening per la colonizzazione da VRE in quattro ospedali geograficamente diversi negli Stati Uniti.¹¹ Lo studio è stato condotto da personale qualificato con esperienza nella gestione e nell'interpretazione di VRE, a Lenexa, Kansas, USA.

Prestazioni di *Brilliance™ VRE Agar*.

Caratteristica prestazionale	<i>Brilliance™ VRE Agar</i> (%)
Suscettibilità	98,6
Specificità	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Il riepilogo di sicurezza e prestazioni (SSP) per questo dispositivo sarà disponibile nel database europeo sui dispositivi medici a cui è collegato all'UDI-DI di base del dispositivo (5032384BrillianceVRE66).

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

Limitazioni

Organismi con pattern enzimatici atipici possono scatenare reazioni anomale su *Brilliance™ VRE Agar*. I campioni contenenti materiale fecale o sangue possono causare uno scolorimento localizzato all'interno del terreno. Questa decolorazione non deve essere confusa con una vera reazione cromogenica, dove sono visibili colonie colorate.

Le identificazioni sono presunte e dovrebbero essere confermate.

La reincubazione a 48 ore aumenta la probabilità di falsi positivi.

Incidenti gravi

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

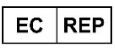
Bibliografia

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanotechnologies for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.

- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.

- Data on file.

Glossario dei simboli

Simbolo/etichetta	Significato
	Fabbricante
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Limite di temperatura
	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Non riutilizzare
	Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni per l'uso elettroniche
	Contiene una quantità sufficiente per <n> test
	Usare entro la data di scadenza
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
	Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Unione europea
	Identificatore univoco del dispositivo
	STATI UNITI D'AMERICA: Attenzione: la legge federale limita la vendita di questo dispositivo da parte o su richiesta di un medico
	Marchio di conformità europeo
	Marchio di conformità del Regno Unito



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

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



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



Per assistenza tecnica, contattare il proprio distributore locale.

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

Naudojimo instrukcijos. „Brilliance™ VRE“ agaras

REF PO1175A

Numatytasis naudojimas

„Brilliance™ VRE“ agaras – kokybinė chromogeninė preliminarus įvertinimo terpė, skirta vankomicinui atspariems enterokokams (Vancomycin Resistant Enterococci – VRE) aptikti rektaliniuose ir fekaliniuose mėginiuose. „Brilliance™ VRE“ agaras naudojamas diagnostikos darbo eigoje, siekiant padėti gydytojams nustatyti galimas gydymo galimybes pacientams, kurie įtariami sergantys bakterinėmis infekcijomis.

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

Suvestinė ir paaiškinimas

Enterokokai yra gramteigiamos, katalazai neigiamos kokoidinės bakterijos, dažnai aptinkamos daugelio šiltakraujų gyvūnų virškinamajame trakte.¹ Tačiau jos yra oportunistiniai patogenai, sukeliančios įvairias ligas, įskaitant bakteremiją,² endokarditą,³ pilvo ir dubens infekcijas, šlapimo trakto infekcijas⁴ ir retais atvejais centrinės nervų sistemos infekcijas.⁵

Dėl savo natūralaus atsparumo keliems antibiotikams, pvz., penicilinui ir daugeliui cefalosporinų, bei jų gebėjimo greitai įgyti atsparumą naujiems naudoti pradedamiems antimikrobiniais preparatais, enterokokai yra svarbūs nosokominiai patogenai.⁶ Didžioji dalis iš klinikinių mėginių išskirtų VRE rūšių yra *E. faecium* ir *E. faecalis*, o likusios – *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* ir *E. raffinosus*.⁷ Enterokokų atsparumas vankomicinui suteikia van genai, iš kurių dažniausi žmogaus izoliatai yra vanA ir vanB.⁸ Jie gamina baltymus, kurie veikia kaip ligazės fermentai ir trukdo peptidoglikano sintezei.

Tradicionis VRE preliminarus įvertinimo metodas apima selektyvią izoliaciją ant tulžies eskulino azido agaro su vankomicinu inkubuojant mažiausiai 72 valandas.⁹ Norint sutrumpinti aptikimo laiką, buvo sukurtas „Brilliance™ VRE“ chromogeninis agaras, kuris yra selektyvus ir diferencinis bei, naudojant kelis papildomus pagalbinius testus, leidžia nuspėjamai identifikuoti per 24 valandas.¹⁰

Metodo principas

Vankomicinui atsparių *E. faecium* diferenciacija tarp *E. faecalis* atliekama įtraukiant du chromogenus, taikomus pagal specifinius fermentus: fosfatazė ir α-galaktozidazė. Šiems fermentams veikiant chromogenus, iš bakterijų ląstelių išlaisvinamas spalvotas komponentas, todėl užauga spalvotos kolonijos. Gaunamas spalva priklauso nuo to, kokius fermentus gamina organizmai. Fosfatazės fermentai ir *E. faecium*, ir *E. faecalis* lemia šviesiai mėlynos spalvos kolonijas. *E. faecium* tai pat gamina α-galaktozidazę, todėl gaunamas mėlynos ir rausvos spalvos mišinys ir užauga rausvos arba violetinės spalvos kolonijos. Jas paprasta atskirti tarp šviesiai mėlynų *E. faecalis* kolonijų. Papildomi kartu su vankomicinu sudėtyje esantys antibiotikai slopina konkuruojančios floros augimą, įskaitant *E. gallinarum* ir *E. casseliflavus*, kurios iš esmės atsparios vankomicinui dėl chromosomos koduoto VanC atsparumo mechanizmo.

Tipinė sudėtis

	gramai litre
Peptonas	25
Druskų mišinys	13
Agaras	12
Chromogeninis mišinys	0,45
Antibiotikų mišinys, įskaitant vankomiciną	5 ml

Fizinė išvaizda

Spalva	blyški gelsva
Skaidrumas	nepermatomas
Užpildymo svoris	19 g ± 2 g
pH	6,5 ± 0,2

Pateikiamos medžiagos

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

Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

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

Laikymas

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

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

Gyvūninės kilmės medžiagos

„Brilliance™ VRE“ agaro sudėtyje yra mielių ekstraktas, pagamintas iš mikrobinių žaliavų, ir peptonas, pagamintas iš kiaulių, galvijų ir arklų mikrobinių žaliavų.

Mėginių paėmimas, naudojimas ir laikymas

Mėginių rinkimo, naudojimo ir laikymo reikalavimai aprašyti vietinėse procedūrose ir gairėse, pvz., Mikrobiologinių tyrimų JK standartuose (UK SMI) B 37.

Procedūra

- Prieš naudodami gaminį, palikite sušilti iki kambario temperatūros.
- Inokuliuokite ir subraukykite mėginį ant terpės naudodami standartinę kilpelę.
- Inkubuokite lėkšteles aerobinėmis sąlygomis 18–24 valandų
- 37±2 °C.
- Apžiūrėkite lėkšteles ir įvertinkite kolonijų augimą ir spalvą esant geram apšvietimui.
- Neigiamas lėkšteles reikia papildomai inkubuoti 24 valandas ir vertinti pakartotinai.

Interpretavimas

Rausvos ir violetinės arba mėlynos kolonijos rodo, kad mėginyje yra VRE.

- Rausvos ir violetinės kolonijos rodo *E. faecium*.
- Mėlynos kolonijos rodo *E. faecalis*.
- Baltos arba bespalvės kolonijos rodo, kad yra ne VRE organizmų.

Kokybės kontrolė

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

Šios terpės veiksmingumą galima patikrinti tiriant šias etalonines padermes.

Inkubavimo sąlygos: 18–24 val. esant 37 ° ± 2 °C aerobinės

Teigiamos kontrolės	
Kolonių skaičius ≥ 50 % kontrolinės terpės skaičiaus	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, mėlynos kolonijos
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, rausvos ir violetinės kolonijos
Neigiamos kontrolės	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Neauga
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Neauga
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Neauga
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Neauga
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Neauga

Analitinis veiksmingumas

Siekiant įvertinti „Brilliance™ VRE“ agaro veiksmingumą buvo atliktas tyrimas.¹¹ Iš viso buvo ištirta 33 VRE grynos kultūros ir 79 neigiamos kultūros kartu su 10 neįsodrintų ir įsodrintų išmatų mėginių. Teigiamos ir neigiamos kultūros, naudojant kilpelę, buvo subraukytos ant kiekvieno tyrimo nuo 0,5 Makfarlando suspensijos. Įsodrinti ir neįsodrinti fekalijų mėginiai tepinėliais buvo perkelti ant kiekvienos tyrimo lėkštelės ir, prieš užbraukant ant kiekvienos iš lėkštelių, tepinėliai buvo inkubuoti per naktį Enterococcosel

sultinyje. Lėkštelės buvo inkubuotos pagal gamintojo instrukcijas iki 48 valandų. „Brilliance™ VRE“ agaro jautrumas buvo apskaičiuotas remiantis tinkamų mėlynos ir rausvos spalvų kolonijomis (nuspėjama VRE) ir visų kitų spalvų arba bespalvėmis kolonijomis. Specifiškumas buvo apskaičiuotas remiantis neigiamų lėkštelių skaičiumi, t. y. lėkštelių su tinkamų spalvų ne VRE kolonijomis ir lėkštelių, kuriose nebuvo augimo, skaičiumi.

Veiksmingumas	Inkubavimo laikas (val.)	„Brilliance™ VRE“ agaras (%)
Jautrumas	24	70
Specifiškumas	24	89,25

Klinikinis veiksmingumas

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

„Brilliance™ VRE“ agaras pasirodė esanti nuosekliai itin selektyvi terpė, skirta izoliuoti VRE iš klinikinių mėginių, aptinkant nuspėjamą VRE per 24 valandas. Be to, ji iš esmės slopino atsparių *E. gallinarum* ir *E. casseliflavus* augimą.

Vieno veiksmingumo tyrimo metu iš viso buvo paimti 398 išmatų mėginiai ir 250 rektalinių tepinėlių iš besimptomų pacientų, kuriems buvo atliekamas VRE kolonijų sudarymo preliminarus įvertinimas keturiose geografiškai skirtingose vietose esančiose JAV ligoninėse.¹¹ Tyrimą Leneksoje (Kanzasas, JAV) atliko išmokytas personalas, turintis darbo su VRE ir rezultatų interpretavimo patirties.

„Brilliance™ VRE“ agaro veiksmingumas

Veiksmingumo savybės	„Brilliance™ VRE“ agaras (%)
Jautrumas	98,6
Specifiškumas	99,8
TPV	99,5
NPV	99,3

Šios priemonės saugos ir darbo suvestinė (SSP) bus pasiekama Europos medicinos prietaisų duomenų bazėje, kur ji bus susieta su įtaiso baziniu UDI-DI (5032384BrillianceVRE66).

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

Apribojimai

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

Identifikavimas yra nuspėjamas ir turėtų būti patvirtintas.

Pakartotinis inkubavimas iki 48 valandų padidina klaidingai teigiamų rezultatų tikimybę.

Rimti incidentai

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

Literatūra

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlak. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Bank, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986–2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Simbolių reikšmės

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



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

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



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



Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietos platintoją.

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

Instrukcja użytkowania: **Brilliance™** VRE Agar

REF PO1175A

Przeznaczenie

Brilliance™ VRE Agar jest jakościowym chromogennym podłożem przesiewowym do wykrywania enterokoków odpornych na wankomycynę (VRE) w próbkach z odbytu lub kału. **Brilliance™** VRE Agar jest stosowany w procesie diagnostycznym, aby pomóc klinicystom w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem infekcji bakteryjnych.

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

Podsumowanie i wyjaśnienie

Enterokoki to Gram-dodatnie, katalazoujemne bakterie o kształcie przypominającym ziarenkowca, powszechnie występujące w przewodzie pokarmowym większości zwierząt stałocieplnych¹. Są jednak patogenami oportunistycznymi powodującymi różne choroby, w tym bakterie², zapalenie wsierdza³, infekcje w obrębie jamy brzusznej i miednicy, infekcje dróg moczowych⁴ oraz, w rzadkich przypadkach, infekcje ośrodkowego układu nerwowego⁵.

Enterokoki są ważnymi patogenami szpitalnymi ze względu na ich naturalną, wewnętrzną oporność na kilka antybiotyków, na przykład penicyliny i wiele cefalosporyn, oraz ich zdolność do szybkiego rozwoju oporności na nowe środki przeciwdrobnoustrojowe w miarę ich wprowadzania⁶. Większość gatunków VRE izolowanych z próbek klinicznych to: *E. faecium* oraz *E. faecalis*, podczas gdy reszta to *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* oraz *E. raffinosus*⁷. Oporność enterokoków na wankomycynę wynika z genów *van*, z których *vanA* i *vanB* występują najczęściej w izolatach pochodzących od ludzi⁸. Wytwarzają one białka, które działają jak enzymy ligazy i zakłócają syntezę peptydoglikanu.

Tradycyjna metoda stosowana do badań przesiewowych w kierunku VRE obejmuje selektywną izolację na agarze z azydkiem żółci i eskuliny zawierającym wankomycynę i wymaga co najmniej 72 godzinnej inkubacji⁹. Aby skrócić czas wykrywania **Brilliance™** VRE opracowano agar chromogeny, który jest selektywny i różnicujący oraz może zapewnić wstępną identyfikację w ciągu 24 godzin z kilkoma dodatkowymi testami, które są potrzebne¹⁰.

Zasada metody

Różnicowanie oporności na wankomycynę *E. faecium* z *E. faecalis* osiąga się poprzez włączenie dwóch chromogenów, na które działają określone enzymy: fosfataza i α -galaktozydaza. Działanie tych enzymów na chromogeny powoduje uwolnienie barwnego składnika do wnętrza komórki bakterii, w wyniku czego powstają kolorowe kolonie. Wytworzony kolor zależy od tego, jakie enzymy wytwarzają organizmy. Obecność enzymów fosfatazy w obydwu, *E. faecium* oraz *E. faecalis* daje jasnoniebieską kolonię. *E. faecium* wytwarza również α -galaktozydazę, w wyniku czego mieszanina koloru niebieskiego i różowego tworzy kolonie różowe do fioletowych. Można je łatwo odróżnić od jasnoniebieskich kolonii *E. faecalis*. Dodatkowe antybiotyki, w połączeniu z wankomycyną, są obecne w celu zahamowania wzrostu konkurencyjnej flory, w tym: *E. gallinarum* oraz *E. casseliflavus*, z których oba są wewnętrznie odporne na wankomycynę, posiadając kodowany chromosomalnie mechanizm oporności na VanC.

Typowa formuła

	gramów na litr
Pepton	25
Mieszanina soli	13
Agar	12
Mieszanina chromogenna	0,45
Koktajl antybiotyczny zawierający wankomycynę	5 ml

Wygląd fizyczny

Kolor	Błada barwa
Przejrzystość	Nieprzejrzysty
Masa wypełnienia	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Dostarczone materiały

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

Materiały wymagane, ale niedostarczone

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

Przechowywanie

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

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

Materiały pochodzenia zwierzęcego

Brilliance™ VRE Agar zawiera ekstrakt drożdżowy wyprodukowany z surowców drobnoustrojowych oraz pepton wyprodukowany z surowców bydłych i końskich materiałów mikrobiologicznych.

Pobieranie, przenoszenie i przechowywanie próbek

Wymagania dotyczące pobierania próbek, postępowania z nimi i ich przechowywania są opisane w lokalnych procedurach i wytycznych, takich jak brytyjskie standardy badań mikrobiologicznych (UK Standards for Microbiology Investigations, UK SMI) B 37.

Procedura

- Przed użyciem pozostawić produkt do osiągnięcia temperatury pokojowej.
- Wysiewać i rozsmarować próbkę na pożywcę za pomocą standardowej ezy
- Inkubować płytki w warunkach tlenowych przez 18–24 godzin w temperaturze 37±2°C.
- Przy dobrym oświetleniu obejrzeć płytki, aby ocenić wzrost i kolor kolonii.
- Płytki ujemne należy inkubować przez dodatkowe 24 godziny i ponownie ocenić.

Interpretacja

Obecność różowo-purpurowych lub niebieskich kolonii wskazuje, że próbka jest przypuszczalnie pozytywna pod względem VRE.

- Różowo-purpurowe kolonie wskazują na *E. faecalis*.
- Niebieskie kolonie wskazują na *E. faecalis*.
- Białe lub bezbarwne kolonie wskazują na obecność organizmów innych niż VRE.

Kontrola jakości

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

Działanie tego podłoża można zweryfikować, testując następujące szczepy referencyjne.

Warunki inkubacji: 18–24 godz. w temperaturze 37°±2°C w warunkach tlenowych.

Kontrole pozytywne	
Liczba kolonii wynosi ≥ 50% liczby na podłożu kontrolnym	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm niebieskie kolonie
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, różowo-purpurowe kolonie
Kontrola ujemna	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Brak wzrostu
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Brak wzrostu
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Brak wzrostu
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Brak wzrostu
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Brak wzrostu

Wydajność analityczna

Przeprowadzono badanie w celu oceny wydajności **Brilliance™ VRE Agar** VRE¹¹. Przebadano łącznie 33 czyste kultury VRE i 79 kultur ujemnych, a także 10 próbek kału bez wzbogacania i wzbogacone. Pozytywne i negatywne kultury zostały rozmazane na każdym z testów z 0,5 zawiesiny McFarlanda przy użyciu ezy. Wzbogacone i niewzbogacone próbki kału pobrano wymazami na każdą z płytek testowych i wymazy inkubowano przez noc w bulionie Enterococcus przed rozmazaniem każdej z płytek. Płytki inkubowano zgodnie z instrukcjami producenta przez maksymalnie 48 godzin. Wrażliwość **Brilliance™ VRE Agar** obliczono na podstawie obecności prawidłowo zabarwionych kolonii niebieskich lub różowych (przypuszczalnie VRE) oraz zgłoszono wszelkie inne kolorowe lub bezbarwne kolonie. Swoistość obliczono na podstawie liczby płytek prawdziwie ujemnych, tj. liczby płytek z prawidłowo zabarwionymi koloniami innych niż VRE oraz płytek bez wzrostu.

Wydajność	Czas inkubacji (godz.)	Brilliance™ VRE Agar (%)
Wrażliwość	24	70
Specyficzność	24	89,25

Wydajność kliniczna

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

Brilliance™ VRE Agar okazał się być wysoce selektywnym podłożem do izolacji organizmów wytwarzających VRE z próbek klinicznych, wykrywając przypuszczalnych producentów VRE w ciągu 24 godzin. Dodatkowo hamował wzrost samoistnie odpornych *E. gallinarum* oraz *E. casseliflavus*.

W jednym badaniu wydajności pobrano łącznie 398 próbek kału i 250 wymazów z odbytu od bezobjawowych pacjentów poddawanych badaniom przesiewowym w kierunku kolonizacji VRE w czterech geograficznie różnych szpitalach w Stanach Zjednoczonych¹¹. Badanie zostało przeprowadzone przez przeszkolony personel doświadczony w obsłudze i interpretacji VRE w Lenexa, Kansas, USA.

Wydajność Brilliance™ VRE Agar.

Charakterystyka wydajności	Brilliance™ VRE Agar (%)
Wrażliwość	98,6
Specyficzność	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności (SSP) dla tego urządzenia będzie dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych, gdzie jest ono połączone z podstawowym UDI-DI urządzenia (5032384BrillianceVRE66).

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

Ograniczenia

Organizmy z nietypowymi wzorcami enzymów mogą wykazywać nieprawidłowe reakcje na **Brilliance™ VRE Agar**. Próbkę zawierającą kał lub krew mogą powodować miejscowe przebarwienia w podłożu. Tego przebarwienia nie należy mylić z prawdziwą reakcją chromogenną, w której widoczne są kolorowe kolonie.

Dane identyfikacyjne są domniemane i powinny być potwierdzone.

Ponowna inkubacja do 48 godzin zwiększa prawdopodobieństwo wyników fałszywie dodatnich.

Poważne zdarzenia

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

Bibliografia

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications*. Nanotechnology in the Life Sciences, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.

- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.

- Data on file.

Słowniczek symboli

Symbol/etykieta	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie
	Zapoznać się z instrukcją użytkowania lub z instrukcją użytkowania w formie elektronicznej
	Zawartość wystarcza na <n> testów
	Użyć przed datą
	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania i zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/ Unii Europejskiej
	Unikatowy identyfikator urządzenia
	USA: Uwaga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie lekarzom lub na ich zamówienie
	Europejski oznaczenie zgodności
	Oznaczenie zgodności w Wielkiej Brytanii



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

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



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



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

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

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

[REF] PO1175A

Utilizare prevăzută

Brilliance™ VRE Agar este un mediu de screening cromogenic calitativ pentru detectarea enterococilor rezistenți la vancomicină (VRE) din probe rectale sau fecale. **Brilliance™** VRE Agar se folosește într-un flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii în determinarea posibilelor opțiuni de tratament pentru pacienții suspecți de infecții bacteriene.

Dispozitivul este exclusiv de uz profesional, nu este automatizat și nici nu constituie un diagnostic complementar.

Rezumat și explicație

Enterococii sunt bacterii Gram-pozitive de formă coccoidală, negative după catalază, care se găsesc în mod obișnuit în tractul gastrointestinal al majorității animalelor cu sânge cald.¹ Cu toate acestea, sunt agenți patogeni oportuniști care cauzează o varietate de boli, inclusiv bacteriemie,² endocardită,³ infecții intra-abdominale și pelvine, infecții ale tractului urinar,⁴ și, în cazuri rare, infecții ale sistemului nervos central.⁵

Enterococii sunt agenți patogeni nosocomiali importanți datorită rezistenței lor naturale intrinsece la mai multe antibiotice, de exemplu, la penicilină și la multe dintre cefalosporine, și capacității lor de a dezvolta rapid rezistență la noi agenți antimicrobieni, pe măsură ce aceștia apar.⁶ Majoritatea speciilor de VRE care sunt izolate din probele clinice sunt *E. faecium* și *E. faecalis*, restul fiind *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* și *E. raffinosus*.⁷ Rezistența enterococilor la vancomicină este conferită de genele van, dintre care vanA și vanB sunt cele mai comune în culturile izolate de la om.⁸ Acestea produc proteine care acționează ca enzime ligaze și interferează cu sinteza peptidoglicanilor.

Metoda tradițională utilizată pentru screening-ul pentru VRE implică izolarea selectivă pe Bile Esculin Azide Agar, care conține vancomicină și necesită cel puțin 72 de ore de incubare.⁹ Pentru a scurta timpul de detectare al **Brilliance™**, a fost dezvoltat agarul cromogenic VRE, care este selectiv și diferențial și poate oferi o identificare prezumtivă în 24 de ore, fiind necesare câteva teste suplimentare.¹⁰

Principiul metodei

Diferențierea organismelor *E. faecium* de *E. faecalis* rezistente la vancomicină se realizează prin includerea a doi cromogeni care sunt vizați de enzime specifice: fosfataza și α -galactozidaza. Acțiunea acestor enzime asupra cromogenilor determină eliberarea componentei colorate în interiorul celulei bacteriene, rezultând colonii colorate. Culoarea produsă depinde de enzimele pe care le produc organismele. Prezența enzimelor fosfatază atât în *E. faecium* cât și în *E. faecalis* are ca rezultat o colonie de culoare albastru deschis. *E. faecium* produce, de asemenea, α -galactozidază, rezultând un amestec de albastru și roz care produce colonii de la roz până la violet. Acestea se disting ușor de coloniile albastru deschis de *E. faecalis*. Există antibiotice suplimentare, în combinație cu vancomicina, pentru suprimarea dezvoltării florei concurente, inclusiv a *E. gallinarum* și *E. casseliflavus*, ambele fiind rezistente intrinsec la vancomicină, având mecanismul de rezistență VanC codificat cromozomial.

Formula tipică

	grame pe litru
Peptonă	25
Combinație de săruri	13
Agar	12
Amestec cromogen	0,45
Cocktail de antibiotice care include vancomicina	5ml

Aspectul fizic

Culoare	bej pal
Claritate	Opac
Greutate conținut	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Materiale furnizate

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

Materiale necesare, dar nefurnizate

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

Depozitare

- Depozitați produsul în ambalajul original, la 2–10 °C, până la utilizare.
- Produsul poate fi utilizat până la data de expirare înscrisă pe etichetă.
- A se păstra departe de surse de lumină.
- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Nu incubati înainte de utilizare.

Avertismente și mijloace de precauție

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

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

Materiale de origine animală

Brilliance™ VRE Agar conține extract de drojdie fabricat din materii prime microbiene și peptonă fabricată din materii prime porcine, bovine și cazeină.

Colectarea, manipularea și depozitarea probelor

Cerințele pentru colectarea, manipularea și depozitarea probelor sunt descrise în procedurile și liniile directe locale, cum ar fi UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37.

Procedură

- Lăsați produsul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
- Inoculați și izolați proba pe mediu folosind o ansă standard
- Incubați plăcile aerob timp de 18-24 ore la 37±2 °C.
- Inspectați vizual plăcile pentru a evalua dezvoltarea și culoarea coloniei în condiții de iluminare bună.
- Plăcile negative trebuie incubate pentru încă 24 de ore și reevaluate.

Interpretare

Prezența coloniilor de culoare roz-mov sau albastră indică faptul că proba este pozitivă pentru VRE.

- Coloniile roz-violet indică *E. faecium*.
- Coloniile albastre indică *E. faecalis*.
- Coloniile albe sau incolore indică prezența organismelor non-VRE.

Control de calitate

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

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

Condiții de incubare: 18 – 24 ore @ 37 ° ± 2 °C, aerob.

Controale pozitive	
Numărul de colonii este ≥50% din numărul mediului de control	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	colonii de 1,5 mm, de culoare albastră
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	colonii de 1,5 mm, de culoare roz-violet
Controale negative	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Dezvoltare absentă
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Dezvoltare absentă
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Dezvoltare absentă
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Dezvoltare absentă
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Dezvoltare absentă

Performanță analitică

A fost realizat un studiu pentru a evalua performanța *Brilliance™* VRE Agar.¹¹ Au fost testate un total de 33 de culturi VRE pure și 79 de culturi negative, împreună cu 10 probe fecale neinoculate și inoculate. Culturile pozitive și negative au fost însămânțate pe fiecare dintre teste dintr-o suspensie de 0.5 McFarland folosindu-se o ansă. Probele fecale neinoculate și inoculate au fost aplicate pe fiecare dintre plăcile de testare, iar frotiurile au fost incubate peste noapte în bulion Enterococcosel înainte de a fi însămânțate pe fiecare dintre plăci. Plăcile au fost incubate conform instrucțiunilor producătorului, timp de până la 48 de ore. Sensibilitatea pentru *Brilliance™* VRE Agar a fost calculată pe baza prezenței coloniilor colorate corect în albastru sau roz (presupuse VRE) și au fost raportate orice alte colonii colorate sau incolore. Specificitatea a fost calculată pe baza numărului de plăci din categoria negativ real, adică numărul de plăci cu colonii non-VRE colorate corect, plus plăcile pe care nu a existat creștere.

Performanță	Timp de incubație (ore)	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensibilitate	24	70
Specificitate	24	89,25

Performanță clinică

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

Brilliance™ VRE Agar s-a dovedit a fi un mediu constant foarte selectiv pentru izolarea organismelor producătoare de VRE din probele clinice, detectând prezumtivii producători de VRE în cel mult 24 de ore. În plus, a inhibat creșterea *E. gallinarum* intrinsec rezistente și a *E. casseliflavus*.

Într-un studiu de performanță, un total de 398 de probe de scaun și 250 de frotiuri rectale au fost colectate de la pacienți asimptomatici supuși unui screening pentru colonizarea VRE din patru spitale diferite din punct de vedere geografic din Statele Unite.¹¹ Studiul a fost realizat de personal instruit, cu experiență în manipularea și interpretarea VRE, la Lenexa, Kansas, SUA.

Performanța *Brilliance™* VRE Agar.

Caracteristica de performanță	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensibilitate	98,6
Specificitate	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță (SSP) pentru acest dispozitiv va fi disponibil în Baza de date europeană privind dispozitivele medicale, unde este legată de UDI-DI-ul de bază al dispozitivului (5032384BrillianceVRE66).

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

Limitări

Organismele cu modele enzimactice atipice pot avea reacții anormale pe Brilliance™ VRE Agar.

Probele care conțin material fecal sau sânge pot provoca o oarecare decolorare localizată în mediu. Această decolorare nu trebuie confundată cu o reacție cromogenă reală, în care coloniile colorate sunt vizibile.

Identificările sunt prezumtive și trebuie confirmate.

Reincubarea la 48 de ore crește probabilitatea unor rezultate fals pozitive.

Incidente grave

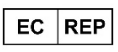
Orice incident grav survenit în legătură cu dispozitivul va fi raportat producătorului și autorității de reglementare relevante a Statului Membru în care utilizatorul și/sau pacientul își are reședința.

Bibliografie

- Iseppi, R., A Di Cerbo, P. Messi, and C. Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebiera, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
- Banik, A., S.K. Halder, C. Ghosh, and K.C. Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.

- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Glosar de simboluri

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



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

© 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 sunt menite a încuraja utilizarea acestor produse în niciun mod care ar putea încălca drepturile de proprietate intelectuală a altora.



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



Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați distribuitorul local.

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

Návod na použitie: **Brilliance™** VRE Agar

[REF] PO1175A

Určené použitie

Agar VRE *Brilliance™* je kvalitatívne, chromogénne skriningové médium na detekciu enterokokov rezistentných voči vankomycínu (VRE) z rektálnych vzoriek alebo vzoriek stolice. Agar VRE *Brilliance™* sa používa v diagnostickom pracovnom postupe na pomoc lekárom pri určovaní potenciálnych možností liečby u pacientov s podozrením na bakteriálne infekcie.

Pomôcka je určená len na profesionálne použitie, nie je automatizovaná ani nie je sprievodnou diagnostikou.

Zhrnutie a vysvetlenie

Enterokoky sú gram-pozitívne, kataláza-negatívne baktérie typu kokov, ktoré sa bežne vyskytujú v gastrointestinálnom trakte väčšiny teplokrvných živočíchov.¹ Sú to však oportúnne patogénne spôsobujúce rôzne ochorenia vrátane bakteriémie,² endokarditídy,³ intraabdominálnych a panvových infekcií, infekcií močových ciest⁴ a vo vzácných prípadoch infekcií centrálného nervového systému.⁵

Enterokoky sú dôležitými nozokomiálnymi patogénmi kvôli ich prirodzenej vlastnej rezistencii voči niekoľkým antibiotikám, napríklad penicilínom a mnohým cefalosporínom, a ich schopnosti rýchlo si vytvoriť rezistenciu voči novým antimikrobiálnym látkam po ich uvedení na trh.⁶ Väčšina druhov VRE, ktoré sú izolované z klinických vzoriek, patria medzi *E. faecium* a *E. faecalis*, zatiaľ čo zvyšok tvoria *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* a *E. raffinosus*.⁷ Rezistencia enterokokov voči vankomycínu je spôsobená génmi van, z ktorých vanA a vanB sú najčastejšími v izolátoch u ľudí.⁸ Tieto produkujú proteíny, ktoré pôsobia ako ligázové enzýmy a interferujú so syntézou peptidoglykánov.

Tradičná metóda používaná na skrining VRE zahŕňa selektívnu izoláciu na agare so žĺčou, eskulínom a azidom obsahujúcim vankomycín a vyžaduje si minimálne 72 hodín inkubácie.⁹ Na skrátenie času detekcie sa vyvinul chromogénny agar VRE *Brilliance™*, ktorý je selektívny a diferenciálny a môže poskytnúť predpokladanú identifikáciu do 24 hodín s niekoľkými ďalšími potrebnými doplnkovými testami.¹⁰

Princíp metódy

Diferenciácia baktérií rezistentných voči vankomycínu medzi *E. faecium* a *E. faecalis* sa dosahuje zahrnutím dvoch chromogénov, na ktoré sa zameriavajú špecifické enzýmy: fosfatáza a α -galaktozidáza. Pôsobenie týchto enzýmov na chromogény spôsobuje uvoľnenie farebnej zložky vo vnútri bunky baktérie, čo vedie k farebným kolóniám. Vytvorená farba závisí od toho, ktoré enzýmy organizmy produkujú. Prítomnosť fosfatázových enzýmov u oboch baktérií *E. faecium* a *E. faecalis* má za následok svetlomodré kolónie. *E. faecium* produkuje aj α -galaktozidázu, čo vedie k zmesi modrej a ružovej farby za vzniku ružových až fialových kolónií. Tieto sú ľahko odlišiteľné od svetlomodrých kolónií *E. faecalis*. V kombinácii s vankomycínom sú prítomné ďalšie antibiotiká na potlačenie rastu konkurenčnej flóry vrátane *E. gallinarum* a *E. casseliflavus*, z ktorých obe baktérie sú prirodzene rezistentné voči vankomycínu a majú chromozomálne kódovaný mechanizmus rezistencie VanC.

Typický vzorec

	gramov na liter
Peptón	25
Soľná zmes	13
Agar	12
Chromogénna zmes	0,45
Antibiotická zmes vrátane vankomycínu	5 ml

Fyzický vzhľad

Farba	Bledá piesková
Priehľadnosť	Nepriehľadné
Hmotnosť	19 g $\pm$ 2 g
náplne	
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Dodávané materiály

- Balenie obsahuje 10 x 90 mm agarové misky, zabalené vo fólii.
- Každú miskú použijete len jedenkrát.
- Každé balenie obsahuje dostatok misiek na 10 jednotlivých testov.

Materiály požadované, ale nedodávané

- Očkovacie slučky
- Tampóny
- Zberné nádoby
- Inkubátory
- Organizmy kontroly kvality

Skladovanie

- Produkt až do použitia skladujte v pôvodnom obale pri teplote 2 – 10 °C.
- Produkt sa môže používať do dátumu expirácie uvedeného na štítku.
- Skladujte mimo svetla.
- Pred použitím nechajte produkt nahriať na izbovú teplotu.
- Pred použitím neinkubujte.

Varovania a bezpečnostné opatrenia

- Len na diagnostické použitie in vitro.
- Len na profesionálne použitie.
- Pred prvým použitím skontrolujte obal produktu.
- Produkt nepoužívajte, ak sú na obale alebo miskách viditeľné poškodenia.
- Produkt nepoužívajte po uvedenom dátume expirácie.
- Pomôcku nepoužívajte, ak sú prítomné známky kontaminácie.
- Pomôcku nepoužívajte, ak sa zmenila farba alebo ak existujú iné známky poškodenia.
- Je zodpovednosťou každého laboratória nakladať s produkovaným odpadom v súlade s jeho povahou a stupňom nebezpečenstva a umožniť spracovanie alebo zlikvidovanie v súlade so všetkými federálnymi, štátnymi a miestnymi platnými predpismi. Prečítajte si a starostlivo dodržiavajte pokyny. To zahŕňa likvidáciu použitých alebo nepoužitých činidiel, ako aj akéhokoľvek iného kontaminovaného materiálu na jedno použitie podľa postupov pre infekčné alebo potenciálne infekčné produkty.

Informácie o bezpečnom zaobchádzaní s produktom a jeho likvidácii nájdete v karte bezpečnostných údajov materiálu (MSDS) dostupnej na adrese www.thermofisher.com

Materiály živočíšneho pôvodu

Agar VRE *Brilliance™* obsahuje kvasnicový extrakt a laktózu vyrobenú z mikrobiálnych surovín a peptón vyrobený z bravčových, hovädzích a konských surovín.

Odber vzoriek, zaobchádzanie s nimi a ich skladovanie

Požiadavky na odber vzoriek, zaobchádzanie s nimi a ich skladovanie sú popísané v miestnych postupoch a usmerneniach, ako sú britské štandardy pre mikrobiologické výskumy (UK SMI) B 37.

Postup

- Pred použitím nechajte produkt nahriať na izbovú teplotu.
- Naočkujte a rozotrite vzorku na médium pomocou štandardnej slučky.
- Misky inkubujte aeróbne 18 – 24 hodín pri teplote 37 ± 2 °C.
- Misky vizuálne skontrolujte pri dobrom osvetlení, aby ste posúdili rast a farbu kolónií.
- Negatívne misky by sa mali inkubovať ďalších 24 hodín a znovu posúdiť.

Interpretácia

Prítomnosť ružovo-fialových alebo modrých kolónií naznačuje, že vzorka je pozitívna na VRE.

- Ružovo-fialové kolónie naznačujú prítomnosť baktérie *E. faecium*.
- Modré kolónie naznačujú prítomnosť baktérie *E. faecalis*.
- Biele alebo bezfarebné kolónie naznačujú prítomnosť organizmov iných ako VRE.

Kontrola kvality

Je zodpovednosťou používateľa vykonať testovanie kontroly kvality s ohľadom na zamýšľané použitie média a v súlade so všetkými miestnymi platnými predpismi (frekvencia, počet kmeňov, inkubačná teplota atď.).

Výkon tohto média možno overiť testovaním nasledujúcich referenčných kmeňov.

Podmienky inkubácie: 18 – 24 h pri teplote 37° ± 2 °C, aeróbne

Pozitívne kontroly	
Počet kolónií je ≥ 50 % počtu v kontrolnom médiu	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, modré kolónie
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, ružovo-fialové kolónie
Negatívne kontroly	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Žiadny rast
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Žiadny rast
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Žiadny rast
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Žiadny rast
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Žiadny rast

Analytický výkon

Vykonal sa štúdia na zhodnotenie výkonu agaru VRE *Brilliance*™.¹¹ Celkovo sa testovalo 33 čistých kultúr VRE a 79 negatívnych kultúr, spolu s 10 neobohatenými a obohatenými vzorkami stolice. Pozitívne a negatívne kultúry sa naniesli pomocou slučky na každý test z 0,5 McFarlandovej suspenzie. Obohatené a neobohatené

vzorky stolice sa naniesli na každú z testovacích misiek a tampóny sa inkubovali cez noc v bujóne Enterococcosel. Následne sa naniesli na každú z misiek. Misky sa inkubovali podľa pokynov výrobcu najviac 48 hodín. Senzitivita agaru VRE *Brilliance*™ sa vypočítala na základe prítomnosti správne sfarbených modrých alebo ružových kolónií (predpokladané VRE) a boli zaznamenané akékoľvek iné farebné alebo bezfarebné kolónie. Špecifita sa vypočítala na základe počtu skutočne negatívnych misiek, t. j. počtu misiek so správne sfarbenými kolóniami inými ako VRE spoločne s miskami bez rastu.

Výkon	Inkubačná doba (hod)	Agar VRE <i>Brilliance</i> ™ (%)
Senzitivita	24	70
Špecifita	24	89,25

Klinický výkon

Agar VRE *Brilliance*™ sa hodnotil pomocou série externých skúšaní vykonaných v rôznych laboratóriách a nemocniciach, ktoré porovnávali a demonštrovali výkon pomôcky v klinickom prostredí. U tohto média sa hodnotili výkonnostné charakteristiky senzitivita, špecifita, pozitívna prediktívna hodnota (PPV) a negatívna prediktívna hodnota (NPV).

Agar VRE *Brilliance*™ sa preukázal ako konzistentne vysoko selektívne médium na izoláciu VRE z klinických vzoriek, ktoré deteguje predpokladaný VRE do 24 hodín. Okrem toho inhiboval rast prirodzene rezistentných *E. gallinarum* a *E. casseliflavus*.

V jednej štúdii výkonu bolo odobraných celkovo 398 vzoriek stolice a 250 rektálnych výterov od asymptomatických pacientov, ktorí podstúpili skríning na kolonizáciu VRE v štyroch geograficky odlišných nemocniciach v Spojených štátoch.¹¹ Štúdiu vykonal vyškolený personál so skúsenosťami so zaobchádzaním s VRE a jeho interpretáciou v meste Lenexa, Kansas, USA.

Výkon agaru VRE *Brilliance*™

Výkonnostná charakteristika	Agar VRE <i>Brilliance</i> ™ (%)
Senzitivita	98,6
Špecifita	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Súhrn bezpečnosti a výkonu (SSP) pre túto pomôcku bude dostupný v európskej databáze zdravotníckych pomôcok, kde je prepojený so základným číslom UDI-DI pomôcky (5032384BrillianceVRE66).

Prejdite na adresu: Eudamed, <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Obmedzenia

Organizmy s atypickými enzýmovými vzormi môžu spôsobiť anomálne reakcie na agare VRE *Brilliance*™. Vzorky obsahujúce fekálny materiál alebo krv môžu spôsobiť určité lokálne sfarbenie v médiu. Toto sfarbenie by sa nemalo zamieňať so skutočnou chromogénnou reakciou v mieste, kde sú viditeľné farebné kolónie.

Identifikácie sú predpokladané a mali by sa potvrdiť.

Opätovná inkubácia po dobu 48 hodín zvyšuje pravdepodobnosť falošne pozitívnych výsledkov.

Závažné udalosti

Akákoľvek závažná udalosť, ktorá sa vyskytla v súvislosti s pomôckou, sa musí oznámiť výrobcovi a príslušnému regulačnému orgánu, ku ktorému patrí sídlo používateľa a/alebo pacienta.

11. Data on file.

Zdroje

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VREselect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of*

Slovník symbolov

Symbol/Štítok	Význam
	Výrobca
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
	Teplotný limit
	Kód šarže
	Katalógové číslo
	Nepoužívajte opakovane
	Pozrite si návod na použitie alebo si pozrite elektronický návod na použitie
	Obsah dostatočný pre <n> testov
	Dátum spotreby
	Nepoužívajte, ak je balenie poškodené, a pozrite si návod na použitie
	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve/Európskej únii
	Jedinečný identifikátor pomôcky
	USA: Upozornenie: Federálne zákony obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekára alebo na jeho objednávku
	Európska značka zhody
	Značka zhody Spojeného kráľovstva



Značka ATCC Licensed Derivative® Emblem, slovná značka ATCC Licensed Derivative® a katalógové značky ATCC sú ochranné známky spoločnosti ATCC. Spoločnosť Thermo Fisher Scientific Inc. má licenciu na používanie týchto ochranných známk a na predaj produktov odvodených od kultúr ATCC®.

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Všetky práva vyhradené. ATCC® je ochranná známka spoločnosti ATCC. Všetky ostatné ochranné známky sú vlastníctvom

spoločnosti Thermo Fisher Scientific Inc. a jej pridružených spoločností. Tieto informácie nie sú určené na podporenie používania týchto produktov akýmkoľvek spôsobom, ktorý by mohol porušovať práva duševného vlastníctva iných.



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



Ak potrebujete technickú pomoc, kontaktujte svojho miestneho distribútora.

Verzia	Dátum vydania a zavedené úpravy
1.0	2022-06-13. Nový dokument

Instrucciones de uso: Agar *Brilliance™* VRE

REF PO1175A

Uso previsto

El agar *Brilliance™* VRE es un medio de cribado cromogénico cualitativo para detectar enterococos resistentes a la vancomicina (VRE) a partir de muestras rectales o fecales. El agar *Brilliance™* VRE se utiliza en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar posibles opciones de tratamiento para pacientes con sospecha de infecciones bacterianas.

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

Resumen y explicación

Los enterococos son bacterias cocoides grampositivas catalasa negativas que se encuentran habitualmente en el tracto gastrointestinal de la mayoría de los animales de sangre caliente¹. Sin embargo, son patógenos oportunistas que causan distintas enfermedades que incluyen bacteriemia², la endocarditis³, infecciones intraabdominales y pélvicas, infecciones del tracto urinario⁴ y, en casos raros, infecciones del sistema nervioso central⁵.

Los enterococos son patógenos nosocomiales importantes debido a su resistencia intrínseca natural a varios antibióticos, como la penicilina y muchas de las cefalosporinas, y su capacidad para desarrollar rápidamente resistencia a nuevos agentes antimicrobianos a medida que se introducen⁶. La mayoría de las especies de VRE que se aíslan a partir de muestras clínicas son *E. faecium* y *E. faecalis*, mientras que el resto son *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* y *E. raffinosus*⁷. La resistencia de los enterococos a la vancomicina la confieren los genes van, de los cuales vanA y vanB son los más frecuentes en aislados de humanos⁸. Estos producen proteínas que actúan como enzimas ligasa e interfieren con la síntesis de peptidoglucano.

El método tradicional utilizado para el cribado de VRE implica el aislamiento selectivo en agar bilis esculina con azida, que contiene vancomicina y requiere un mínimo de 72 horas de incubación⁹. Para acortar el tiempo de detección, se ha desarrollado el agar *Brilliance™* VRE cromogénico, que es selectivo y diferenciador y puede proporcionar una identificación presunta en un plazo de 24 horas con pocas pruebas complementarias adicionales necesarias¹⁰.

Principio del método

La diferenciación de *E. faecium* resistente a la vancomicina respecto de *E. faecalis* se consigue mediante la inclusión de dos cromógenos que son el objetivo de enzimas específicas: fosfatasa y α -galactosidasa. La acción de dichas enzimas sobre los cromógenos provoca la liberación del componente coloreado de dentro de la célula bacteriana, lo que da lugar a colonias coloreadas. El color que se obtiene depende de las enzimas producidas por los organismos. La presencia de enzimas fosfatasa en *E. faecium* y *E. faecalis* da lugar a colonias de color azul claro. *E. faecium* también produce α -galactosidasa, lo que da como resultado una mezcla de azul y rosa y la formación de colonias de color rosa a púrpura. Estas se distinguen fácilmente de las colonias de *E. faecalis*, de color azul claro. También hay antibióticos adicionales, combinados con vancomicina, para suprimir el crecimiento de la flora competidora, incluidos *E. gallinarum* y *E. casseliflavus*, que son intrínsecamente resistentes a la vancomicina y poseen el mecanismo de resistencia VanC codificado cromosómicamente.

Fórmula típica

	gramos por litro
Peptona	25
Mezcla de sales	13
Agar	12
Mezcla cromogénica	0,45
Cóctel de antibióticos que incluye vancomicina	5 ml

Apariencia física

Color	Gamuza pálido
Claridad	Opaco
Peso de relleno	19 g $\pm$ 2 g
pH	6,5 $\pm$ 0,2

Materiales suministrados

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

Materiales necesarios pero no suministrados

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

Almacenamiento

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

Advertencias y precauciones

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

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

Materiales de origen animal

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

Recogida, manipulación y almacenamiento de muestras

Los requisitos para la recogida, la manipulación y el almacenamiento de muestras se describen en los procedimientos y las directrices locales, como los Estándares para investigaciones de microbiología del Reino Unido (UK SMI) B 37.

Procedimiento

- Deje que el producto se temple a temperatura ambiente antes de usarlo.
- Inocule y siembre la muestra sobre el medio usando un asa estándar.
- Incube las placas aeróbicamente durante 18-24 horas a 37 °C ± 2 °C.
- Inspeccione visualmente las placas para evaluar el crecimiento y el color de las colonias con una iluminación adecuada.
- Las placas negativas se deben incubar durante 24 horas adicionales y después se deben volver a evaluar.

Interpretación

La presencia de colonias de color rosa-púrpura o azul indica que la muestra es positiva para VRE.

- Las colonias de color rosa-púrpura indican la presencia de *E. faecium*.
- Las colonias azules indican la presencia de *E. faecalis*.
- Las colonias blancas o incoloras indican la presencia de organismos no VRE.

Control de calidad

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

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

Condiciones de incubación: 18-24 h a 37 °C ± 2 °C, aeróbica.

Controles positivos	
El recuento de colonias es ≥50 % del recuento del medio de control	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	Colonias de 1,5 mm, color azul
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	Colonias de 1,5 mm, color rosa-púrpura
Controles negativos	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Sin crecimiento
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Sin crecimiento
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Sin crecimiento
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Sin crecimiento
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Sin crecimiento

Rendimiento analítico

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento del agar *Brilliance*™ VRE¹¹. Se analizaron 33 cultivos puros de VRE y 79 cultivos negativos, junto con 10 muestras fecales enriquecidas y no enriquecidas. Los cultivos positivos

y negativos se sembraron en cada una de las pruebas a partir de una suspensión de 0,5 McFarland utilizando un asa. Las muestras fecales sembradas y no sembradas se frotaron en cada una de las placas de prueba y las torundas se incubaron durante la noche en caldo Enterococcosel antes de sembrarlas en cada una de las placas. Las placas se incubaron según las instrucciones del fabricante hasta durante 48 horas. Se calculó la sensibilidad del agar *Brilliance*™ VRE en función de la presencia de colonias bien coloreadas en color azul o rosa (supuestamente VRE) y se anotó la presencia de colonias incoloras o de cualquier otro color. Se calculó la especificidad en función del número de placas negativas verdaderas, es decir, el número de placas con colonias no VRE coloreadas correctamente más las placas sin crecimiento.

Rendimiento	Tiempo de incubación (h)	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Sensibilidad	24	70
Especificidad	24	89.25

Rendimiento clínico

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

El agar *Brilliance*™ VRE demostró ser un medio con alta selectividad de forma uniforme para aislar VRE procedentes de muestras clínicas, que permite detectar presuntos VRE en el plazo de 24 horas. Además, inhibió el crecimiento de *E. gallinarum* y *E. casseliflavus* intrínsecamente resistentes.

En un estudio de rendimiento, se recogieron 398 muestras de heces y 250 hisopos rectales de pacientes asintomáticos sometidos a un cribado para determinar la colonización por ERV en cuatro hospitales geográficamente distintos de Estados Unidos¹¹. El estudio fue realizado por personal experimentado con formación pertinente en el manejo y la interpretación de VRE, en Lenexa, Kansas (EE. UU.).

Rendimiento del agar *Brilliance*™ VRE

Características de rendimiento	Agar <i>Brilliance</i> ™ VRE (%)
Sensibilidad	98.6
Especificidad	99.8
VPP	99.5
VPN	99.3

El Resumen de seguridad y rendimiento (SSP) de este dispositivo estará disponible en la base de datos europea de productos sanitarios, donde está vinculado con el UDI-DI básico del dispositivo (5032384BrillianceVRE66).

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

Limitaciones

Los organismos con patrones enzimáticos atípicos pueden dar lugar a reacciones anómalas en agar *Brilliance*™ VRE. Las muestras que contienen materia fecal o sangre pueden provocar una decoloración localizada en el medio. No se debe confundir esta decoloración con una verdadera reacción cromogénica, en la que se ven colonias coloreadas.

Las identificaciones son presuntivas y es necesario confirmirlas.

La reincubación a 48 horas aumenta la probabilidad de que surjan falsos positivos.

Incidentes graves

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

Bibliografía

- Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
- Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
- Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
- Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
- Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
- Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
- Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luísa Peixe, António Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
- Suwanarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestidge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
- Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VREselect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
- Data on file.

Glosario de símbolos

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



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

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



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



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

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

Bruksanvisning: **Brilliance™ VRE Agar**

REF PO1175A

Avsedd användning

Brilliance™ VRE Agar är ett kvalitativt kromogent screeningmedium för detektion av vankomycinresistenta enterokocker (VRE) från rektala eller fekala prover. **Brilliance™ VRE Agar** används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa läkare att fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha bakteriella infektioner.

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

Sammanfattning och förklaring

Enterokockerna är grampositiva, katalasnegativa kocker som vanligtvis finns i mag-tarmkanalen hos de flesta varmblodiga djur.¹ Däremot är de opportunistiska patogener som orsakar en mängd olika sjukdomar inklusive bakteriemi,² endokardit,³ intraabdominella infektioner och bäckeninfektioner, urinvägsinfektioner⁴ och i sällsynta fall infektioner i det centrala nervsystemet.⁵

Enterokockerna är viktiga nosokomiala patogener på grund av sin naturliga intrinsiska resistens mot flera typer av antibiotika, till exempel penicilliner och många cefalosporiner, samt sin förmåga att snabbt utveckla resistens mot nya antimikrobiella medel när de introduceras.⁶ Majoriteten av alla VRE-arter som isoleras från kliniska prover är *E. faecium* och *E. faecalis*, medan resterande är *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* och *E. raffinosus*.⁷ Enterokockers resistens mot vankomycin möjliggörs av van-gener, varav vanA och vanB är de vanligaste i isolat från människor.⁸ De här generna producerar proteiner som fungerar som ligaszymer och stör peptidoglykansyntesen.

Den traditionella metoden som används för VRE-screening involverar selektiv isolering på galla-eskulin-azid-agar innehållande vankomycin och kräver minst 72 timmars inkubation.⁹ Den kromogena **Brilliance™ VRE-agaren** har utvecklats för att förkorta detektionstiden, är selektiv och differentiell och kan ge presumtiv identifiering inom 24 timmar med några ytterligare kompletterande tester.¹⁰

Metodprinciper

Differentiering av vankomycinresistenta *E. faecium* från *E. faecalis* uppnås genom inkludering av två kromogener som riktar mot specifika enzymer: fosfatas och α-galaktosidas. De här enzymernas påverkan av kromogenerna orsakar frisättning av den färgade komponenten inuti bakteriecellen, vilket resulterar i färgade kolonier. Färgen som produceras beror på vilka enzymer som organismerna producerar. Förekomsten av fosfatasenzymer i både *E. faecium* och *E. faecalis* resulterar i en ljusblå koloni. *E. faecium* producerar också α-galaktosidas, vilket resulterar i en blandning av blått och rosa för att producera rosa till lila kolonier. De här kolonierna är lätta att skilja från de ljusblå *E. faecalis*-kolonierna. Ytterligare antibiotika, i kombination med vankomycin, är närvarande för att hämma tillväxten av konkurrerande flora, inklusive *E. gallinarum* och *E. casseliflavus*, som båda är intrinsiskt resistenta mot vankomycin och har den kromosomalt kodade VanC-resistenta mekanismen.

Typisk sammansättning

	gram per liter
Pepton	25
Saltblandning	13
Agar	12
Kromogen blandning	0,45
Antibiotikablandning inklusive vankomycin	5 ml

Fysiskt utseende

Färg	Ljus brungul
Klarhet	Ogenomskinlig
Fyllnadsvikt	19 g ± 2 g
pH	6,5 ± 0,2

Material som tillhandahålls

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

Material som krävs men inte tillhandahålls

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

Förvaring

- Förvara produkten i originalförpackningen vid 2–10 °C tills den ska användas.
- Produkten får användas fram till det utgångsdatum som anges på etiketten.
- Förvara mörkt.
- Låt produkten uppnå rumstemperatur före användning.
- Inkubera inte före användning.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för in vitro-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Inspektera produktens förpackning före första användningen.
- Använd inte produkten om det finns synliga skador på förpackningen eller plattorna.
- Använd inte produkten efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte enheten om det finns tecken på kontaminering.
- Använd inte enheten om färgen har ändrats eller om det finns andra tecken på försämring.
- Det är varje laboratoriums ansvar att hantera avfall som produceras i enlighet med avfallstyp 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 materialsäkerhetsdatabladet (MSDS) för säker hantering och kassering av produkten på www.thermofisher.com.

Material av animaliskt ursprung

Brilliance™ VRE Agar innehåller jästextrakt tillverkat av mikrobiella råvaror och pepton tillverkat av råvaror från svin, nötkreatur och häst samt mikrobiella råvaror.

Insamling, hantering och förvaring av prover

Krav för insamling, hantering och förvaring av prover beskrivs i lokala procedurer och riktlinjer, som UK Standards for Microbiology Investigations (UK SMI) B 37.

Procedur

- Låt produkten uppnå rumstemperatur före användning.
- Inokulera och stryk ut provet på mediet med hjälp av en standardögla.
- Inkubera plattorna vid
- $37 \pm 2^\circ\text{C}$ under aeroba förhållanden i 18–24 timmar.
- Inspektera plattorna visuellt i bra belysning för att bedöma kolonitillväxten och färgen.
- Negativa plattor ska inkuberas i ytterligare 24 timmar och bedömas om.

Tolkning

Förekomsten av rosa-lila eller blå kolonier indikerar att provet är VRE-positivt:

- Rosa-lila kolonier indikerar *E. faecium*.
- Blå kolonier indikerar *E. faecalis*.
- Vita eller färglösa kolonier indikerar förekomst av organismer utan VRE.

Kvalitetskontroll

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

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

Inkubationsförhållanden: $37 \pm 2^\circ\text{C}$ under aeroba förhållanden i 18–24 timmar.

Positiva kontroller	
Antalet kolonier är $\geq 50\%$ av antalet kontrollmedier	
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201	1,5 mm, blå kolonier
<i>Enterococcus faecium</i> NCTC 12202	1,5 mm, rosa-lila kolonier
Negativa kontroller	
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Ingen tillväxt
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	Ingen tillväxt
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 19433	Ingen tillväxt
<i>Enterococcus gallinarum</i> ATCC® 35038	Ingen tillväxt
<i>Enterococcus casseliflavus</i> ATCC® 12755	Ingen tillväxt

Analytiska prestanda

En studie genomfördes för att bedöma prestandan för *Brilliance™* VRE Agar.¹¹ Totalt testades 33 rena VRE-odlingar och 79 negativa odlingar tillsammans med 10 fekala prover med och utan tillsatser. De positiva och negativa odlingarna ströks ut på vart och ett av testerna från en 0,5 McFarland-suspension med hjälp av en ögla. Fekala prover med och utan tillsatser ströks ut på var och en av testplattorna och pinnproverna inkubades i Enterococcosel-buljong över natten innan de ströks ut på

var och en av plattorna. Plattorna inkubades i upp till 48 timmar i enlighet med tillverkarens instruktioner. Sensitiviteten för *Brilliance™* VRE Agar beräknades baserat på förekomsten av korrekt färgade blå eller rosa kolonier (presumtivt VRE) och alla andra färgade eller färglösa kolonier rapporterades. Specificiteten beräknades baserat på antalet verkligt negativa plattor, dvs. antalet plattor med korrekt färgade kolonier utan VRE plus plattor utan tillväxt.

Prestanda	Inkubationstid (timmar)	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivitet	24	70
Specificitet	24	89,25

Kliniska prestanda

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

Brilliance™ VRE Agar visade sig vara ett konsekvent, mycket selektivt medium för isolering av VRE från kliniska prover och detekterade presumtiv VRE inom 24 timmar. Dessutom hämmade det tillväxten av intrinsiskt resistent *E. gallinarum* och *E. casseliflavus*.

I en prestandastudie samlades totalt 398 avföringsprover och 250 rektala prover in från asymtomatiska patienter som genomgick screening för VRE-kolonisering vid fyra geografiskt skilda sjukhus i USA.¹¹ Studien genomfördes av utbildad personal med erfarenhet av att hantera och tolka VRE i Lenexa, Kansas, USA.

Prestanda för *Brilliance™* VRE Agar

Prestandaegenskaper	<i>Brilliance™</i> VRE Agar (%)
Sensitivitet	98,6
Specificitet	99,8
PPV	99,5
NPV	99,3

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) för den här enheten kommer att finnas tillgänglig i Europeiska databasen för medicintekniska produkter där den är länkad till enhetens Basic UDI-DI (5032384BrillianceVRE66).

Läs mer i Eudamed (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

Begränsningar

Organismer med atypiska enzymmönster kan ge avvikande reaktioner på *Brilliance™* VRE Agar. Prover som innehåller fekalt material eller blod kan orsaka viss lokal missfärgning i mediet. En sådan missfärgning ska inte förväxlas med en verklig kromogen reaktion, där färgade kolonier är synliga.

Identifieringar är presumtiva och ska bekräftas.

Återinkubation upp till 48 timmar ökar sannolikheten för falskt positiva resultat.

Allvarliga händelser

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

Bibliografi

1. Iseppi, R, A Di Cerbo, P Messi, and C Sabia. 2020. 'Antibiotic Resistance and Virulence Traits in Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and Extended-Spectrum β -Lactamase/AmpC-Producing (ESBL/AmpC) Enterobacteriaceae from Humans and Pets'. *Antibiotics* 9 (152): 1–14.
2. Narayanan, Navaneeth, Rena Rai, Parth Vaidya, Avani Desai, Tanaya Bhowmick, and Melvin P. Weinstein. 2019. 'Comparison of Linezolid and Daptomycin for the Treatment of Vancomycin-Resistant Enterococcal Bacteremia'. *Therapeutic Advances in Infectious Disease* 6 (January): 204993611982896. <https://doi.org/10.1177/2049936119828964>.
3. Hill, Evelyn E., Paul Herijgers, Piet Claus, Steven Vanderschueren, Marie Christine Herregods, and Willy E. Peetermans. 2007. 'Infective Endocarditis: Changing Epidemiology and Predictors of 6-Month Mortality: A Prospective Cohort Study'. *European Heart Journal* 28 (2): 196–203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl427>.
4. Rostkowska, Olga Maria, Robert Kuthan, Anna Burban, Jagoda Salińska, Michał Ciebia, Grażyna Młynarczyk, and Magdalena Durlik. 2020. 'Analysis of Susceptibility to Selected Antibiotics in Klebsiella Pneumoniae, Escherichia Coli, Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium Causing Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients over 8 Years: Single-Center Study'. *Antibiotics* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060284>.
5. Banik, A, S.K Halder, C Ghosh, and K.C Mondal. 2020. 'Enterococcal Infections, Drug Resistance, and Application of Nanotechnology'. In *Nanostructures for Antimicrobial and Antibiofilm Applications. Nanotechnology in the Life Sciences*, 417–45. Springer Science and Business Media LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40337-9_18.
6. Tenover, Fred C., and L. Clifford McDonald. 2005. 'Vancomycin-Resistant Staphylococci and Enterococci: Epidemiology and Control'. *Current Opinion in Infectious Diseases* 18 (4): 300–305. <https://doi.org/10.1097/01.qco.0000171923.62699.0c>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. 'Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013'. <http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats2013-508.pdf>. 2019. 'VRE Pathogen Page', 2. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/vre-508.pdf>.
8. Freitas, Ana R., Ana P. Tedim, Maria V. Francia, Lars B. Jensen, Carla Novais, Luisa Peixe, Antonio Sánchez-Valenzuela, et al. 2016. 'Multilevel Population Genetic Analysis of VanA and VanB Enterococcus Faecium Causing Nosocomial Outbreaks in 27 Countries (1986-2012)'. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 71 (12): 3351–66. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKW312>.
9. Suwantarat, Nuntra, Ava Roberts, Jamie Prestridge, Renee Seeley, Sharon Speser, Christopher Harmon, Chi Zhang, et al. 2014. 'Comparison of Five Chromogenic Media for Recovery of Vancomycin-Resistant Enterococci from Fecal Samples'. *Journal of Clinical Microbiology* 52 (11): 4039–42. <https://doi.org/10.1128/JCM.00151-14>.
10. Anderson, Neil W., Blake W. Buchan, Carol L. Young, Duane W. Newton, Connie Brenke, Linda Lapsley, Paul A. Granato, and Nathan A. Ledebor. 2013. 'Multicenter Clinical Evaluation of VRESelect Agar for Identification of Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecalis and Enterococcus Faecium'. *Journal of Clinical Microbiology* 51 (8): 2758–60. <https://doi.org/10.1128/JCM.00979-13>.
11. Data on file.

Symbollista

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



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

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla andra varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Den här informationen är inte avsedd att uppmuntra användning av dessa produkter på något sätt som kan göra intrång i andra parter immateriella rättigheter.



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



Kontakta din lokala distributör för teknisk assistans.

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