

## chromID® ESBL agar (ESBL)

**TILTENKT BRUK**

Selektivt kromogent medium for screening av Extended Spectrum  $\beta$ -laktamase-produserende enterobakterier (ESBL).

Dette mediet er et selektivt kromogent medium for screening av Extended Spectrum  $\beta$ -laktamase-produserende enterobakterier hos pasienter som er kroniske bærere, eller pasienter med risiko.<sup>1,2,3,4</sup>

Dette mediet er ikke en erstatning for konvensjonelle testmetoder for antimikrobiell følsomhet.

ESBL-produserende enterobakterier er multiresistente bakterier som kan være ansvarlig for nosokomiale infeksjoner.<sup>5</sup> Påvisningen av bærere av ESBL-produserende enterobakterier er spesielt viktig for forebygging og epidemiologisk overvåking av disse infeksjonene. I denne konteksten bidrar bruk av chromID® ESBL Agar til den aktive overvåkingen av ESBL-produserende enterobakterier.

**FORKLARING OG PRINSIPP**

Det består av en rik næringsbase kombinert med ulike peptoner. Det inneholder:

- en blanding av antibiotika, inkludert cefpodoksim, som muliggjør den selektive veksten av ESBL-produserende enterobakterier.<sup>1</sup>
- to kromogene substrater og ett naturlig substrat som muliggjør direkte identifisering av de mest hyppig forekommende ESBL-produserende enterobakteriene.
  - *Escherichia coli*: spontan farge (rosa til burgunder) av  $\beta$ -glukuronidase-produserende stammer ( $\beta$ -GUR)<sup>6</sup>.
  - *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* (KESC): spontan grønn, brungrønn eller blå farge på stammer som uttrykker en  $\beta$ -glukosidase ( $\beta$ -GLU).
  - *Proteaceae* (*Proteus*, *Providencia*, *Morganella*): spontan mørk brun til lys brun farge på stammer som uttrykker en deaminase.

Mens identifisering til artene eller gruppenivå er direkte, må ESBL-produksjon bekreftes med én eller flere ekstra tester.

**SAMMENSETNING AV MEDIET****Teoretisk formel**

Dette mediet er blitt justert og/eller supplert i henhold til de nødvendige ytelseskriteriene:

Peptoner (storfe eller svin)	17,2 g
L-tryptofan	0,9 g
Hepes-buffer	0,4 g
Blanding av kromogene substrater	6,87 g
Selektiv blanding	0,38 g
Agar	18 g
Renset vann	1 l
pH 7,3	

**ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER**

- Kun til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Kun til profesjonell bruk.
- Dette settet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om dyrenes opprinnelse og/eller helsemessige tilstand kan ikke fullstendig garantere at overførbare patogene agens ikke er til stede. Vi anbefaler derfor at disse produktene behandles som potensielt smittefarlige og håndteres varsomt etter vanlige sikkerhetsregler (skal ikke inntas eller inhaleres).
- Alle prøvematerialer, mikrobielle kulturer og inokulerte produkter må betraktes som smittefarlige og håndteres deretter. Aseptisk teknikk og vanlige forholdsregler for håndtering av den undersøkte bakteriekulturen må følges i denne prosedyren. Se CLSI® M29-A, Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections (Beskyttelse av laboratoriearbeidere mot yrkeserhvervede infeksjoner), godkjent retningslinje – gjeldende utgave. Du finner ytterligere informasjon om forholdsregler for håndtering ved å lese Biosafety in Microbiological and Biomedical

Laboratories (Biologisk sikkerhet i laboratorier innenfor mikrobiologi og biomedisin) – CDC/NIH, siste utgave, eller i gjeldende forskrifter i brukslandet.

- Mediet må ikke brukes som materialer eller komponenter i produksjonsprosesser.
- Reagensene må ikke brukes etter utløpsdatoen.
- Reagensene må ikke brukes hvis pakningen er skadet.
- Ikke bruk skåler som er kontaminert eller avgir fukt.
- Bruken av dette mediet kan være vanskelig for personer som har problemer med å gjenkjenne farger.
- Det anbefales ikke å utføre indoltesten direkte på kolonien, fordi fargeendringen kan være vanskelig å observere.
- Bruk kun én prøve per skål.
- Ved tolkning av testresultatene må det tas høyde for pasientens sykehistorie, prøvens kilde, makroskopiske og mikroskopiske perspektiver samt, om nødvendig, resultatene av eventuelle andre utførte tester.

## NØDVENDIGE REAGENSER OG MATERIALER SOM IKKE ER INKLUDERT

### Reagenser:

- ID Indole-TDA.
- JAMES.
- Oksidasereagens.

### Materialer:

- Generelt laboratorieutstyr for mikrobiologi.
- Bakteriologisk inkubator.
- Ikke-impregnerte skiver (diameter 6 mm).

## OPPBEVARINGSBETINGELSER

- Mediet kan oppbevares i boksen ved +2 °C / +8°C inntil utløpsdatoen.
- Hvis skålene ikke oppbevares i boksen, kan de oppbevares i cellofanposen i 2 uker ved +2 °C/+8 °C på et mørkt sted.

## PRØVEMATERIALER

Alle typer prøver kan brukes: rektalprøver, urin, respiratoriske sekreter og andre prøver. De skal inokuleres direkte på agaren uten anriking. God laboratoriepraksis for innsamling og transport skal overholdes og tilpasses prøvematerialets art.

## PROSEDYRE

1. La reagensene nå romtemperatur.
2. Inokuler prøvene direkte i mediet.
3. Inkuber de inverterte skålene ved +37 °C ved aerobe forhold. Brukeren er ansvarlig for å velge riktig inkubasjonstemperatur for tiltenkt bruk, i henhold til gjeldende standarder.
4. Undersøk kulturene etter 18–24 timers inkubasjon.

Hvis resultatet er negativt, kan en oksidasetest gjennomføres på de fargeløse koloniene (se Metodens begrensninger) eller mediet kan inkuberes i ytterligere 24 timer for å optimalisere påvisningsfølsomheten.

## RESULTATER OG FORTOLKNING

- Etter inkubasjon må bakterieveksten og koloniens utseende observeres. ESBL-produserende enterobakterier viser følgende karakteristiske farger:
  - Rosa til burgunder kolonier eller gjennomsiktige kolonier med et rosa til burgunder senter: *E. coli*-arter.
  - Grønne, brungrønne og blå kolonier: KESC-gruppe.  
Identifisering av mikroorganismen isolert til artsnivå kan etterfølges av egnede ekstra tester.<sup>7</sup>
  - Mørk brune til lys brune kolonier eller bakterievekst: *Proteaeae*-stamme.  
Identifisering av mikroorganismen isolert til artsnivået kan etterfølges av egnede ekstra tester.<sup>7</sup>
- **Uansett må ESBL-produksjon bekreftes.**

## Merk

Ekstra studier (interne data) om samlestammer viste at enterobakterier som produserer karbapenemase, vokser på mediet med den karakteristiske fargen.<sup>8</sup>

Uansett må karbapenemaseproduksjon bekreftes.

## KVALITETSKONTROLL

### Protokoll:

Ytelsen til mediet kan testes med følgende stammer:

- *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 700603™
- *Escherichia coli* CIP 105903
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™

#### Område for forventede verdier:

Stamme	Resultater ved +35 °C ± 2 °C	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	Vekst innen 24 timer	Grønne kolonier innen 24 timer
<i>Escherichia coli</i> CIP 105903	Vekst innen 24 timer	Rosa kolonier innen 24 timer
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	Ingen vekst innen 48 timer	–

#### Merk

Det er brukerens ansvar å gjennomføre kvalitetskontroll med hensyn til den tiltenkte bruken av mediet og i overensstemmelse med eventuelle gjeldende lokale bestemmelser (frekvens, antall stammer, inkubasjonstemperatur osv.).

#### METODENS BEGRENSNINGER

- Noen ESBL-produserende enterobakterier produserer fargeløse kolonier, spesielt *E. coli*-stammer som ikke har  $\beta$ -glukuronidase- og *P. mirabilis*-stammer som viser svak vekst knyttet til lav ekspresjon av ESBL-produksjon.<sup>9</sup> De kan være tvilsomme dersom en negativ oksidasetest oppnås ved bruk av fargeløse kolonier. ESBL-produksjon må derfor bekreftes.
- Noen multiresistente mikroorganismer andre enn ESBL-produserende enterobakterier kan utvikles på mediet og produsere typiske kolonier.
- Noen stammer av *Pseudomonas* kan produsere brun pigmentering. Oksidasetesten gjør det mulig å differensiere dem fra *Proteaeae*.
- Noen enterobakterier som ikke produserer ESBL, kan utvikle seg på mediet. Disse er ofte stammer som er hyperproduktive i cefalosporinase (*E. coli*, *Enterobacter* osv.) eller *Klebsiella oxytoca* hyperproduktiv i penicillinase (K1).
- Noen stort sett atypiske stammer av visse arter av enterobakterier andre enn *E. coli* (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella* spp osv.) kan produsere en rosa til burgunder farge. Hvis den lokale distribusjonen er spesiell, med høy forekomst av denne typen bakterier, kan en indoltest utføres på de rosa- til burgunderfargede koloniene:
  - Hvis indoltesten er positiv (blå med ID Indole TDA-testen eller rosa til rød med JAMES-reagenset), er identifikasjon av *E. coli* bekreftet.
  - Hvis indoltesten er negativ, er ekstra identifisering nødvendig.
- I en polymikrobiell kultur må indoltesten bekreftes på en subkultur.
- Veksten avhenger av hver enkelt mikroorganismes krav. Det er derfor mulig at visse stammer (stort sett *Proteaeae*) som har spesielle krav (substrat, temperatur, inkubasjonsvilkår osv.) ikke utvikler seg.

#### YTELSE

Ytelse ble evaluert på to steder i Frankrike (i henhold til samme protokoll) og ett sted i Belgia, ved bruk av kliniske prøver fra mennesker (rektalprøver, urin og bronkiale sekreter), fra pasienter med risiko og kroniske bærere ble undersøkt for ESBL-produserende enterobakterier. Prøvene ble direkte inokulert på agarene. Avlesningene ble utført etter 18–24 timers og 48 timers inkubasjon ved +37 °C under aerobe forhold.

Den første evalueringen (Belgia) ble gjennomført med 173 prøver. chromID® ESBL bioMérieux ble sammenlignet med en annen metode som forbinder en Mac Conkey-agar og en ceftazidimskive. På dette mediet er alle kolonier som vokser i hemmingssonen som omgir antibiotikaskiven, suspekter og skal bekreftes (bekreftelse av artene og ESBL-produksjon).

19 prøver ble funnet positive på minst ett av de 2 mediene.

	Gjenfinningsrate for ESBL-produserende enterobakterier	
	chromID® ESBL (+ bekreftelse av ESBL-status)	Mac Conkey + ceftazidimskive (+ bekreftelse av arter og ESBL-status)

18–24 timer	19/19 uten oksidasetest (PPV = 67,9 % [48,96 %; 82,29 %])	13/19 (PPV = 43,3 % [27,1 %; 61,13 %])
48 timer	19/19 uten oksidasetest (PPV = 57,6 % [40,49 %; 73,03 %])	13/19 (PPV = 38,2 % [23,66 %; 55,29 %])

KI: 95 % konfidensintervall. PPV: Positiv prediksjonsverdi

De andre to evalueringene (Frankrike) ble gjennomført i henhold til samme protokoll og brukte 765 prøver. chromID® ESBL bioMérieux ble sammenlignet med et screening-medium som er kommersielt tilgjengelig (Mac Conkey Bi-skål med ceftazidim og Drigalski med cefotaksim), der alle koloniene som utvikles er suspekter og skal bekreftes (bekreftelse av artene og ESBL-produksjon).

32 prøver ble funnet positive på minst ett av de 2 mediene.

	Gjenfinningsrate for ESBL-produserende enterobakterier	
	chromID® ESBL (+ bekreftelse av ESBL-status)	Mac Conkey + ceftazidimskive / Drigalski med cefotaksimskive (+ bekreftelse av arter og ESBL-status)
18–24 timer	29/32 uten oksidasetest 32/32 med oksidasetest* (PPV = 41,4 % [30,43 %; 53,35 %])	27/32 (PPV = 17 % [11,85 %; 23,73 %])
48 timer	31/32 uten oksidasetest 32/32 med oksidasetest (PPV = 30,7 % [22,4 %; 40,46 %])	27/32 (PPV = 12,7 % [8,79 %; 17,93 %])

KI: 95 % konfidensintervall. PPV: Positiv prediksjonsverdi

\* Med chromID® ESBL-agar utføres en oksidasetest på de fargeløse koloniene og bekreftelsen av ESBL-produksjon dersom en negativ oksidasetest tas, gjør det mulig å gjenfinne alle de positive prøvene etter 24 timer.

#### Merk

Ytelse kan svinge avhengig av den lokale epidemiologi (forekomst, arter og type ESBL osv.).

#### AVFALLSHÅNDTERING

Ubrukte reagenser kan betraktes som ufarlig avfall og kasseres deretter.

Kasser brukte reagenser, samt annet smittefarlig engangsutstyr, i samsvar med prosedyrer for håndtering av smittefarlig eller potensielt smittefarlige produkter.











Det er ethvert laboratoriums ansvar å håndtere avfall og avløpsvann i overensstemmelse med typen og risikograden, og å behandle og destruere disse (eller få det behandlet og destruert) i henhold til gjeldende regelverk.

#### REFERANSELISTE

1. PATERSON D., BONOMO R. – Extended-Spectrum B-lactamase: a clinical update – Clin. Microbiol. Rev. – 2005 – Vol. 18, N°4 – p. 657-686.
2. JACOBY G.A., MEDEIROS A.A. – More extended-spectrum  $\beta$ -lactamases – Antimicrob. Agents Chemother., 1991, vol. 35, p. 1697-1704.
3. GLUPCZYNSKI Y., BERHIN C., BAURAIN C. and BOGAERTS P. - Novel chromogenic medium from bioMérieux for detection of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* - Poster D-0457 - San Francisco (U.S), 2006 ICAAC.
4. GLUPCZYNSKI Y., BERHIN C., BAURAIN C. and BOGAERTS P. - Evaluation of a new selective chromogenic medium for detection of Extended-spectrum beta-lactamases-producing *Enterobacteriaceae* – J Clin Microbiol – February 2007, Vol. 45, N°2, p. 501-505.

5. JARLIER V. – Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), BEH, 2004, vol. 32-33, p. 148-151.
6. KILIAN M., BULOW P. - Rapid identification of *Enterobacteriaceae* - II. Use of a  $\beta$ -glucuronidase detecting agar medium (PGUA Agar) for the identification of *E. coli* in primary cultures of urine samples. - *Acta Path. Microb. Scand.*, 1979, vol. 87, p. 271-276.
7. Statement - NA - 43481 - Certificate of compatibility.pdf. <http://www.biomerieux.com/techlib>. NOTE: not available in the US.
8. CARRÉR A., FORTINEAU N., NORDMANN P. - Use of ChromID ESBL medium for detecting carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. – *J Clin Microbiol.* – may 2010, Vol. 48, N°5, p.1913-1914.
9. RALOVICH B., IBRAHIM G.A.M., FABIAN A. and al. – "Beta-D-Glucuronidase (BDG) activity of Gram-negative bacteria" - *Acta Microbiol. Hung.*, 1991, vol. 38, p. 283-291

#### OVERSIKT OVER SYMBOLER

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
	Produsent
	Temperaturbegrensning
	Brukes før
	Batchkode
	Se bruksanvisningen
	Inneholder tilstrekkelig til <n> tester
	Beskyttes mot lys
	Produksjonsdato


#### BEGRENSET GARANTI

bioMérieux garanterer produktets egnethet for sin uttalte tiltenkte bruk, forutsatt at alle prosedyrer for bruk, oppbevaring og håndtering, holdbarhet (når aktuelt) og forholdsregler følges nøye som beskrevet i bruksanvisningen.

Bortsett fra det som er uttrykkelig angitt ovenfor, fraskriver bioMérieux seg herved alle garantier, inkludert alle underforståtte garantier om salgbarhet og egnethet for et bestemt formål eller bruksområde, og fraskriver seg alt ansvar for eventuelle direkte skader, indirekte skader eller følgeskader som oppstår i forbindelse med enhver annen bruk av reagenser, programvare, instrument og forbruksmaterieell ("systemet") enn hva som er angitt i bruksanvisningen.

#### EMBALLASJE

##### Medier klare til bruk

	Enheter/pakke	Skålstørrelse	Kort navn (trykt på hver skål)
43481	20 skåler	90 mm	ESBL

#### REVISJONSHISTORIKK

##### Endringstypekategorier

I/R	Ikke relevant (første publikasjon)
Korrigerings	Korrigerings av uregelmessigheter i dokumentasjonen
Teknisk endring	Tillegg, revisjon og/eller fjerning av informasjon om produktet
Administrativ	Implementering av ikke-tekniske endringer som er merkbare for brukeren

**Merk:** Mindre typografiske, grammatiske og formateringsendringer er ikke inkludert i revisjonshistorikken.

Utgivelsesdato	Delenummer	Endringstype	Endrings sammendrag
2016-12	045883-01	Administrativ	Formaterings- og ordendringer. Oppdaterte avsnitt: Tiltent bruk / Forklaring og prinsipp / Nødvendige reagenser og materialer som ikke er inkludert / Prosedyre / Resultater og fortolkning / Avfallshåndtering / Oversikt over symboler / Begrenset garanti / Revisjonshistorikk

BIOMERIEUX, den blå logo og CHROMID er varemerker som enten er i bruk, i påvente av registrering og/eller registrerte varemerker som tilhører bioMérieux eller et av datterselskapene, eller ett av deres foretak.

ATCC-varemerket og -varenavnet og eventuelle og alle ATCC-katalognumre er varemerker for American Type Culture Collection.

CLSI er et varemerke som tilhører Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Alle andre navn og varemerker tilhører sine respektive eiere.