

## Agar colistină R CHROMID® (COLR)



### DESTINAȚIA UTILIZĂRII

Agarul colistină R CHROMID® este un mediu cromogen selectiv utilizat pentru testarea calitativă manuală a diagnosticului *in vitro*.

Acest mediu trebuie utilizat de personal de laborator calificat, în laboratoare clinice sau veterinare.

Este destinat următoarelor două întrebări specifice:

**1. Testul de screening al bacteriilor Gram-negative rezistente la colistină prezente în probe clinice și veterinare.**

Acest mediu este folosit pentru testul de screening al microorganismelor Gram-negative care au dobândit rezistență la colistină.<sup>1,2,3,4</sup>

În microbiologia medicală pot fi folosite probe de materii fecale și probe prelevate cu tampoane rectale.

Microorganismele țintă sunt: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp. și *Enterobacter* spp.

În microbiologia veterinară pot fi folosite probe cecale prelevate de la păsări, porcine și viței. Microorganismele țintă sunt: *E. coli* și *Salmonella* spp.

**2. Detectarea calitativă a rezistenței la colistină în colonii izolate.**

Acest mediu poate fi utilizat pentru a confirma rezistența la colistină a microorganismelor Gram-negative pe baza unei suspensii bacteriene calibrate care este preparată dintr-un mediu de cultură neselectiv și necromogen.

În microbiologia medicală, microorganismele țintă sunt: *E. coli*, *K. pneumoniae* și *Salmonella* spp.

În microbiologia veterinară, microorganismele țintă sunt: *E. coli* și *Salmonella* spp.

### Rezumatul microorganismelor țintă

Aplicabilitate	Utilizare în testul de screening	Utilizare în detectarea calitativă a rezistenței
Microbiologie medicală	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp <i>Enterobacter</i> spp	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp
Microbiologie veterinară	<i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> spp	<i>E. coli</i> <i>Salmonella</i> spp

### EXPLICAȚIE ȘI PRINCIPIU

Acest mediu este alcătuit dintr-o bază nutritivă care combină o varietate de peptone, substraturi cromogene și un amestec selectiv.

Utilizarea specifică a substraturilor cromogene permite detectarea microorganismelor țintă:

- *E. coli*: colonii de culoare roz până la roșu închis,
- *K. pneumoniae* și *Enterobacter* spp: colonii de culoare albastru-verzui,
- *Salmonella* spp: colonii de culoare albă sau incolore.

Amestecul selectiv permite diferențierea între tulpinile rezistente la colistină și cele sensibile la colistină.

Acesta inhibă creșterea majorității bacteriilor Gram-negative, precum și a levurilor și mucegaiurilor.

### COMPOZIȚIA MEDIULUI

#### Formula teoretică

Acest mediu a fost ajustat și/sau suplimentat în funcție de criteriile de performanță urmărite:

Peptonă din cazeină (bovină)	5 g
Peptonă din plante	2 g

Peptonă din carne (bovină sau porcină)	4 g
Carbohidrați	2,5 g
L-triptofan	0,9 g
Citrat feric de amoniu	0,2 g
Tampon fosfat	1 g
Substraturi cromogene	0,27 g
Agar	13 g
Amestec selectiv	20 ml
Apă purificată	1 l
pH 7,4	

#### ATENȚIONĂRI ȘI MĂSURI DE PRECAUȚIE

- **Destinat numai diagnosticării *in vitro*.**
- **A se utiliza numai de către personal calificat.**
- Kitul conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare a animalelor nu garantează în totalitate absența agenților patogeni transmisibili. De aceea, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca fiind potențial infecțioase și manipulate respectând măsurile de precauție obișnuite (a nu se ingera; a nu se inhala).
- Toate probele, culturile microbiene și produsele inoculate trebuie să fie considerate drept infecțioase și tratate în mod corespunzător. Pe parcursul desfășurării acestei proceduri trebuie respectate tehnici aseptice și măsuri de precauție obișnuite pentru manipularea grupului de bacterii studiat. Consultați „CLSI® M29-A, Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (Protejarea personalului de laborator împotriva infecțiilor profesionale; Norme aprobate) – Revizuirea curentă”. Pentru informații suplimentare privind măsurile de precauție din timpul manipulării, consultați „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosecuritatea în laboratoarele de microbiologie și biomedicale) – CDC/NIH – Ultima ediție”, sau reglementările curente din țara în care se utilizează.
- Mediile nu trebuie utilizate ca materiale sau componente de producție.
- Nu folosiți reactivii după data expirării.
- Nu utilizați reactivii dacă ambalajul este deteriorat.
- Nu utilizați plăcile care sunt contaminate, umede sau au un mediu retractat.
- Utilizați un singur specimen per placă.
- Reactivul este de unică folosință și nu trebuie reutilizat.
- Nu expuneți mediul la lumină.
- Interpretarea rezultatelor testelor trebuie efectuată luând în considerare istoricul clinic al pacientului, sursa specimenului, aspectele macroscopice și microscopice și, dacă este necesar, rezultatele oricăror altele teste efectuate.

#### REACTIVI ȘI MATERIALE NECESARE, DAR NEFURNIZATE

##### Reactivi:

- Bulion infuzie creier-cord (ICC) (tuburi de 9 ml).
- Discuri de colistină (10 µg).
- Medii de cultură neselective și necromogene.

##### Materiale:

- Echipament general de laborator de microbiologie.
- Incubator pentru bacteriologie.

#### CONDIȚII DE PĂSTRARE

- Mediile pot fi păstrate în cutia lor, la +2 °C/+8 °C până la data de expirare.
- În cazul în care nu pot fi păstrate în cutie, plăcile pot fi păstrate timp de 2 săptămâni la +2 °C/+8 °C în ambalajul de celofan, la întuneric.
- A se proteja de lumină.

#### SPECIMENE

##### Pentru utilizare în testul de screening

Probele sunt alcătuite din materii fecale sau tamponane rectale în cazul microbiologiei medicale și din probe cecale prelevate de la păsări, porcine și viței în cazul microbiologiei veterinare, îmbogățite cu bulion ICC care conține un disc de colistină.<sup>5</sup>

Probele cecale trebuie păstrate la +2 °C până la +8 °C și trebuie testate în decurs de 36 de ore.

Trebuie respectate bunele practici de laborator privind recoltarea și transportul și trebuie adaptate fiecărui tip de specimen.

#### **Pentru utilizare în detectarea calitativă a rezistenței**

În microbiologia medicală și veterinară, placa COLR trebuie inoculată utilizând un inocul calibrat din tulpini pure obținute prin izolarea pe o placă neselectivă și necromogenă.

#### **PROCEDURA**

Urmați instrucțiunile de mai jos în cazul microbiologiei medicale și al microbiologiei veterinare.

#### **Pentru utilizare în testul de screening**

1. Lăsați reactivii să ajungă la temperatura camerei.
2. Introduceți spontan un disc de colistină de 10 µg într-un tub de 9 ml de bulion ICC.
3. Pentru microbiologia medicală: introduceți în bulion tamponul rectal sau 50 µl de materii fecale lichide sau 50 µl dintr-o suspensie de materii fecale obținută prin amestecarea a aproximativ 1 g de probă de materii fecale cu 1 ml de apă salină sterilă.

Pentru microbiologia veterinară: amestecați 1 g de probă cu 2 ml de apă salină sterilă și introduceți 50 µl din această suspensie în bulion.

4. Incubați bulionul fără a-l agita, timp de 4 până la 5 ore, la +35 ± 2 °C.
5. Inoculați prin striere o placă COLR cu 50 µl din specimenul de bulion ICC.
6. Incubați imediat plăcile inversate, la întuneric, la +35 °C ± 2 °C în condiții aerobe.
7. Examinați culturile după 18 până la 24 de ore de la incubare.

#### **Pentru utilizare în detectarea calitativă a rezistenței**

1. Lăsați reactivii să ajungă la temperatura camerei.
2. Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF (1,5 x 10<sup>8</sup> UFC/ml) cu una sau puține colonii izolate pe o placă neselectivă și necromogenă din tulpini pure.
3. Diluați la un raport de 1/100 în soluție salină sterilă pentru a obține aproximativ 10<sup>6</sup> UFC/ml.
4. Inoculați prin striere o placă COLR cu 10 µl din suspensia calibrată (nu inoculați prin punctare).
5. Incubați imediat plăcile inversate, la întuneric, la +35 °C ± 2 °C în condiții aerobe.
6. Examinați culturile după 18 până la 24 de ore de la incubare.

#### **REZULTATELE ȘI INTERPRETAREA**

Urmați instrucțiunile de mai jos în cazul microbiologiei medicale și al microbiologiei veterinare.

#### **Pentru utilizare în testul de screening**

##### Etapa analitică:

După incubare, observați prezența și culoarea coloniilor:

- *E. coli*: colonii de culoare roz până la roșu închis,
- *K. pneumoniae* și *Enterobacter* spp (numai în microbiologia medicală): colonii de culoare albastru-verzui,
- *Salmonella* spp: colonii de culoare albă sau incolore.

Identificarea microorganismelor izolate trebuie urmată de teste suplimentare adecvate.<sup>6</sup>

Rezistența la colistină trebuie confirmată numai în cazul microorganismelor Gram-negative care nu sunt rezistente în mod natural.

Bacteriile Gram-negative care sunt rezistente în mod natural la colistină sunt următoarele: complexul *Aeromonas hydrophila*, complexul *Burkholderia cepacia*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Yersinia pseudotuberculosis*.

**Observație:** Este posibil ca anumite izolate de *Acinetobacter baumannii* și *Pseudomonas* rezistente la colistină să se dezvolte pe mediu determinând colonii de culoare albă sau incolore.

##### Etapa de confirmare:

Confirmarea rezistenței la colistină poate fi efectuată printr-o metodă validată bazată pe concentrația minimă inhibitorie (CMI) cu microdiluție în bulion.

Ca alternativă, o a doua placă COLR poate fi folosită pentru a confirma starea de rezistență. Această etapă trebuie realizată conform următorului protocol, în aceeași zi cu etapa analitică:

1. Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF ( $1,5 \times 10^8$  UFC/ml) cu una până la câteva colonii noi de pe prima placă COLR și având aceeași culoare și același aspect morfologic.
2. Diluați la un raport de 1/100 în soluție salină sterilă pentru a obține aproximativ  $10^6$  UFC/ml.
3. Inoculați prin striere o placă COLR cu 10  $\mu$ l din suspensia calibrată (nu inoculați prin punctare).
4. Incubați imediat plăcile inversate, la întuneric, la  $+35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$  în condiții aerobe.
5. Observați creșterea coloniilor după 18 până la 24 de ore: prezența acestora confirmă rezistența la colistină.

#### Pentru utilizare în detectarea calitativă a rezistenței

După incubare, observați creșterea coloniilor: prezența acestora confirmă rezistența tulpinii la colistină, absența acestora confirmă sensibilitatea acesteia.

#### CONTROLUL DE CALITATE

##### Pentru utilizarea în microbiologia medicală:

Performanța mediului poate fi testată folosind următoarele tulpini:

- *K. pneumoniae* CCUG 59348 - microorganism rezistent la colistină:
- *E. coli* NCTC 13846\* - microorganism cu rezistență limită la colistină (pozitiv la *mcr-1*)
- *E. coli* ATCC® 25922® - microorganism susceptibil la colistină

##### Controlul calității metodei:

Utilizarea *K. pneumoniae* CCUG 59348 și a *E. coli* NCTC 13846\*:

Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF, apoi diluați la un raport de 1/500 în soluție salină sterilă pentru a obține aproximativ  $10^5$  UFC/ml. Inoculați prin striere 50  $\mu$ l din această suspensie în bulion ICC cu un disc de colistină. Apoi, consultați pașii de la 4 până la 7 din secțiunea PROCEDURA de utilizare în testul de screening.

Utilizarea *E. coli* ATCC® 25922™:

Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF, apoi diluați la un raport de 1/50 în soluție salină sterilă pentru a obține aproximativ  $10^6$  UFC/ml. Inoculați prin striere 50  $\mu$ l din această suspensie în bulion ICC cu un disc de colistină. Apoi, consultați pașii de la 4 până la 7 din secțiunea PROCEDURA de utilizare în testul de screening.

##### Controlul calității plăcii:

Utilizarea *K. pneumoniae* CCUG 59348 și a *E. coli* NCTC 13846\*:

Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF, apoi diluați la un raport de 1/40 în soluție salină sterilă. Inoculați prin striere 10  $\mu$ l pe o placă COLR pentru a obține aproximativ  $10^4$  UFC/placă. Apoi, consultați pașii de la 4 până la 5 din secțiunea Etapa de confirmare.

Utilizarea *E. coli* ATCC® 25922™:

Preparați o suspensie calibrată la 0,5 McF, apoi diluați la un raport de 1/3 în soluție salină sterilă. Inoculați prin striere 10  $\mu$ l pe o placă COLR pentru a obține aproximativ  $10^5$  UFC/placă. Apoi, consultați pașii de la 4 până la 5 din secțiunea Etapa de confirmare.

##### Gama rezultatelor preconizate:

Tulpină	Rezultate la $+35 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$	
<i>K. pneumoniae</i> CCUG 59348		Colonii verde-albăstrui
<i>E. coli</i> NCTC 13846*	Creștere în decurs de 18 până la 24 de ore	Colonii roz până la roșu închis (este posibil ca unele colonii să pară incolore)
<i>E. coli</i> ATCC® 25922™	Nicio creștere	-

\* Tulpina NCTC 13846 (pozitivă la *mcr-1*) este recomandată de EUCAST [Comitetul European pentru Testarea Sensibilității Antimicrobiene] pentru controlul calității metodei CMI pentru colistină.

**Observație:** Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze Controlul de Calitate luând în considerare destinația de utilizare a mediului, și în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile (frecvența, numărul de tulpini, temperatura de incubare etc.).

##### Pentru utilizarea în microbiologia veterinară:

Mediul a fost conceput și dezvoltat pentru a îndeplini cele mai stricte cerințe de calitate. Rezultatele tulpinilor testate în cadrul controlului de calitate pentru fiecare lot sunt furnizate în certificatul de control de calitate disponibil în biblioteca tehnică, care poate fi accesată prin intermediul site-ului companiei ([www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com)).

### LIMITĂRILE METODEI

#### Pentru utilizarea în microbiologia medicală și veterinară:

- Creșterea microbiană depinde de cerințele fiecărui microorganism individual. Astfel, este posibil ca anumite tulpini cu cerințe specifice (substrat, temperatură, condiții de incubare etc.) să nu se dezvolte.
- Este posibil ca unele tulpini care prezintă rezistență naturală la colistină să se dezvolte pe mediu și, prin urmare, trebuie identificate (consultați secțiunea REZULTATELE ȘI INTERPRETAREA).

#### Pentru utilizarea în microbiologia medicală:

- Este posibil ca unele tulpini de *Enterobacter* rezistente la colistină să nu se dezvolte pe mediu. În cazul unui rezultat negativ și a unei suspiciuni puternice privind riscul de rezistență la colistină, aplicați o metodă alternativă.

### PERFORMANȚA

#### Pentru utilizare în testul de screening

##### Pentru utilizarea în microbiologia medicală:

Performanța a fost evaluată într-un laborator clinic central din Spania, utilizând probe clinice proaspete (tamponare rectale și probe de materii fecale) din mai multe secții, contaminate sau nu cu tulpini caracterizate cu rezistență dobândită la colistină. După finalizarea etapelor din secțiunea PROCEDURĂ, toate coloniile tipice au fost identificate utilizând tehnica de tip timp de zbor cu desorbție/ionizare laser asistată de o matrice (MALDI-TOF).

Sensibilitatea la colistină a fost stabilită utilizând o microdiluție în bulion (metoda de testare de referință bazată pe CMI) și o a doua placă COLR, în conformitate cu secțiunea Etapa de confirmare.

Sensibilitatea mediului a fost evaluată utilizând 59 de probe clinice negative, contaminate artificial la aproximativ  $10^5$  UFC/ml cu 59 de tulpini caracterizate cu rezistență dobândită la colistină (19 *E. coli*, 7 *Enterobacter* spp, 22 *K. pneumoniae*, 11 *Salmonella* spp). Acestea au inclus 20 de tulpini pozitive la *mcr-1*.

Specificitatea mediului a fost evaluată utilizând 178 de probe clinice proaspete.

Interpretare	Sensibilitate	Specificitate
Citire directă a plăcii COLR	88,1%* [77,5 – 94,1]	86,1%** [80,1 – 90,6]
După identificare	88,1% [77,5 – 94,1]	100,0% [97,8 – 100,0]
După confirmare utilizând o a doua placă COLR	88,1% [77,5 – 94,1]	100,0% [97,8 – 100,0]

\* Rezultatele fals negative au corespuns unui număr de 3 tulpini de *Enterobacter* spp din cele 7 testate (toate negative la *mcr-1* cu CMI > 64 μg/ml), 2 tulpini de *Salmonella* spp din cele 11 testate (toate pozitive la *mcr-1* cu CMI = 16 μg/ml), 1 tulpină de *E. coli* din cele 19 testate (pozitivă la *mcr-1* cu CMI = 4 μg/ml), 1 tulpină de *K. pneumoniae* din cele 22 testate (negativă la *mcr-1* cu CMI = 8 μg/ml).

\*\* Rezultatele fals pozitive au corespuns unui număr de 20 de tulpini rezistente în mod natural (11 *Serratia marcescens*, 3 *Proteus mirabilis*, 3 *Hafnia alvei*, 3 *Weissella confusa*) și unui număr de 3 tulpini de *Pseudomonas aeruginosa* (CMI ≤ 2 μg/ml).

**Observație:** În timpul studiului, au fost recuperate 12 probe contaminate în mod natural cu tulpini cu rezistență dobândită la colistină, inclusiv o tulpină de *E. coli* pozitivă la *mcr-1*.

##### Pentru utilizarea în microbiologia veterinară:

Au fost efectuate două studii pentru a evalua specificitatea și sensibilitatea agarului colistină R CHROMID®, unul în cadrul unităților bioMérieux (studiu 1) și unul într-un laborator veterinar francez (studiu 2).

Înainte de identificare au fost urmate toate etapele din secțiunea PROCEDURĂ și secțiunea Etapa de confirmare.

- Specificitatea

Treizeci și opt\* de specimene cecale proaspete negative (15 de la păsări, 12 de la porcine și 11 de la viței), precum și 29 de specimene cecale proaspete negative (10 de la păsări, 9 de la porcine și 10 de la viței) au fost testate în timpul studiului 1, respectiv al studiului 2.

\* Un izolat de *E. coli* cu adevărat rezistent la colistină (CMI = 4 μg/ml) a fost recuperat și eliminat din analiza specificității.

Probe	Numărul de probe care prezintă colonii tipice/ numărul total de probe testate					
	Păsări		Porcine		Viței	
	1	2	1	2	1	2
Citire directă a plăcii COLR	0/15	0/10	0/12	1/9 **	0/11	0/10
După identificare	-	-	-	1/9	-	-
După confirmare utilizând o a doua placă COLR	-	-	-	0/9	-	-

\*\* A fost observat un izolat de *E. coli* sensibil la colistină (CMI = 0,125 µg/ml) și nu s-a dezvoltat atunci când a fost inoculat pe o a doua placă COLR.

- Sensibilitate

Pentru studiul 1, probele de la păsări au fost contaminate în mod artificial cu 10 tulpini caracterizate cu rezistență dobândită la colistină (5 de *E. coli* și 5 de *Salmonella*) la aproximativ 10<sup>5</sup> UFC/ml.

Pentru studiul 2, 30 de probe cecale proaspete (10 de la păsări, 10 de la porcine și 10 de la viței) au fost contaminate în mod artificial la aproximativ 10<sup>5</sup> UFC/ml cu 30 de tulpini caracterizate cu rezistență dobândită la colistină (20 de *E. coli* și 10 de *Salmonella*).

Probe	Numărul de probe pozitive/ numărul total de probe testate			
	Păsări		Porcine	Viței
	1	2	2	2
Citire directă a plăcii COLR	55/55	10/10	10/10	10/10
După identificare	55/55	10/10	10/10	10/10
După confirmare utilizând o a doua placă COLR	55/55	10/10	10/10	10/10

Toate coloniile provenite din probele contaminate în mod artificial s-au dezvoltat cu o culoare caracteristică și au fost confirmate ca fiind pozitive după identificare și testarea prin metoda CMI pentru colistină.

#### Pentru utilizare în detectarea calitativă a rezistenței

Pentru utilizarea în microbiologia medicală și veterinară:

A fost realizat un studiu în cadrul unităților bioMérieux din Franța pentru a evalua caracteristicile de performanță ale COLR prin corelarea rezultatelor cu cele obținute prin microdiluiție în bulion, interpretate conform punctelor critice EUCAST.<sup>7</sup>

Un total de 79 de tulpini pure caracterizate (cu origini clinice și veterinare), subînsămânțate pe agar Mueller Hinton E (bioMérieux, ref. 413822) au fost folosite pentru a prepara un inocul de 0,5 McF utilizat pentru a inocula atât panelul BMD, cât și agarul COLR conform secțiunii PROCEDURĂ.

Tulpinile testate au inclus 45 de tulpini rezistente la colistină, inclusiv 26 de tulpini pozitive la *mcr-1* (14 de *K. pneumoniae*, 14 de *E. coli*, 11 de *Salmonella* spp și 6 din familia *Proteaceae*) și 34 de tulpini sensibile la colistină (13 de *K. pneumoniae*, 16 de *E. coli* și 5 de *Salmonella* spp).

Concordanță între categorii	Procent de discrepanță mare (falsă rezistență pe COLR)	Procent de discrepanță foarte mare (falsă sensibilitate pe COLR)
97,5% (77/79)	5,9% (2/34)*	0,0% (0/45)

\* Au fost observate două discrepanțe mari care corespund unei tulpini de *K. pneumoniae* (CMI = 0,25 µg/ml) și unei tulpini de *E. coli* pozitive la *mcr-1* (CMI = 2 µg/ml).

#### ÎNDEPĂRTAREA DEȘEURILOR

Reactivii neutilizați pot fi considerați ca fiind deșeuri nepericuloase și pot fi îndepărtați ca atare.












Eliminați reactivii utilizați, precum și orice alte materiale de unică folosință contaminate respectând procedurile pentru produse infecțioase sau potențial infecțioase.

Este responsabilitatea fiecărui laborator de a manipula deșeurile și scurgerile produse conform tipului și gradului de pericolozitate al acestora și de a le trata și elimina (sau de a dispune tratarea și eliminarea acestora) în conformitate cu orice reglementări aplicabile.

#### BIBLIOGRAFIE

1. CANIAUX I., VAN BELKUM A., ZAMBARDI G. *et al.* - MCR: modern colistin resistance - *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2016, DOI: 10.1007/s10096-016-2846-y.
2. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 12 November 2013 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria. - Official Journal of the European Union - 2013.
3. HAENNI M., METAYER V., GAY E., MADEC J.-Y. - Increasing Trends in mcr-1 Prevalence among Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing *Escherichia coli* Isolates from French Calves despite Decreasing Exposure to Colistin. - *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(10) 6433-6434.
4. LIU YY., WANG Y., WALSH TR. *et al.* - Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. - *Lancet Infect Dis*, 2016 16(2): 161-8.
5. HASMAN H., AGERSØ Y., HENDRIKSEN R. *et al.* - Laboratory Protocol - Isolation of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *E. coli* from caecal samples. - National Food Institute - 2017.
6. Statement - NA - 421170 - Certificate of compatibility.pdf. <http://www.biomerieux.com/techlib>. NOTE: not available in the US.
7. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) - Breakpoint table for Interpretation of MICs and Zone Diameters - Version 8.0. - January 2018.

#### INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
	A se proteja de lumina
	Data fabricației
	A nu se refolosi

#### GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

**AMBALARE****Medii gata de utilizare**

REF	Unități/Pachet	Dimensiunea plăcii	Denumirea prescurtată (imprimat pe fiecare placă)
421170	2x10 plăci	90 mm	COLR

**ISTORICUL REVIZIILOR**

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

**Notă:** Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziilor.

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2017-11	046295-01	N/A	N/A
2018-03	046295-02	Modificare tehnică	Destinația utilizării / Reactivi și materiale necesare, dar nefurnizate / Specimene / Procedura / Rezultatele și interpretarea / Performanța / Bibliografie
		Administrativă	Explicație și principiu

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX și CHROMID sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

Marca și denumirea comercială ATCC și orice numere de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale American Type Culture Collection.

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.