

RAPID POLYMYXIN NP

Идентифициране на чувствителността и резистентността на ентеробактерии към полимиксини (колони и кръвни култури).
10 теста (Кат. номер 23000)



CPV 0405-BG-2018-02

Само за ин витро диагностика, само за професионална употреба.
Тестове за еднократна употреба.

1 - ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Rapid Polymyxin NP тестът може да идентифицира чувствителността и резистентността на ентеробактерии спрямо полимиксини (полимиксин Е или колистин и полимиксин В) от бактериална култура върху агар среда или положителна кръвна култура.

2 - КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ

Развитието на мултирезистентни бактерии за различните семейства антибиотици (т.нар. мултирезистентни бактерии или BMR) представлява предизвикателство за общественото здраве чрез драстично намаляване на терапевтичните възможности

за лечение и повишаване на смъртността в интензивни отделения. BMR са ентеробактериите (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и други), които са основния източник на BMR инфекции с Грам отрицателни бактерии. Те са причина както за най-често срещаните (уринарни, белодробни, интраабдоминални, кръвни), така и за нозокомиалните инфекции. Освен това, по света все повече се отчита тяхната резистентност към β-лактамите (пеницилини, цефалоспорици, монобактам) и разширения спектър от аминокликозиди и хинололи се отчита все повече по света.

Този бактериален растеж РР е подновен интерес в стара клас антибиотици, полимиксини (колистин или полимиксин Е и полимиксин В), които обикновено се считат за молекули на последно място.

Въпреки това, увеличаване използването на колистин днес доведе до появата и разпространението на нов мулти-Enterobacteriaceae щамове, резистентни към колистин и карбапенеми и представлява нова заплаха за оцеляването на терапевтичен арсенал По този начин контролът на терапевтичните проби и контрола на инфекциозните рискове в клиничния контекст изискват бърза оценка на профила на чувствителност и резистентност на бактериалните щамове към колистин.

Методите, които понастоящем са налице за това определяне на чувствителността или съпротивлението на колистин, не са адаптирани към клиничните и болничните нужди. Те се считат за досадни, дълги (24 часа, MIC в течна среда) или ненадеждни, както при методите за дифузия на агар. Тестът Rapid Polymyxin NP се използва за определяне резистентността на ентеробактериите спрямо колистин за по-малко от 3 часа, по надежден и специфичен начин. Този тест е бърз, лесен за употреба, лесен за отчитане на резултата и адаптиран за всички видове клинични лаборатории. Той използва метод в течна среда за определяне на фенотипичната резистентност, което позволява незабавно предписване на съответното антибиотично лечение или идентификацията на пациенти, носители на резистентни към колистин щамове, с цел да се огранича рисковете от епидемия.

3 – ПРИНЦИП

Тестът Rapid Polymyxin NP се основава на принципа, описан от Nord mann, Jayol et Poiriel (1-2-3).

Този метод в течна среда разчита на колориметрично откриване на бързата метаболизация на глюкозата, свързана с бактериалния растеж, в присъствието на определена концентрация на колистин.

Дължащото се на този растеж окисляване на средата на културата се визуализира чрез промяна на цвета от оранжево към жълто на рН индикатора (фенолно червено).

4 - РЕАГЕНТИ

Описание	Количес тво
NaCl RP : Флакон от 3 mL течна среда, съдържаща 0,85 g/L NaCl за приготвяне на инокулума	12
RP Medium : Флакон от 1,5 mL културна среда за ентеробактерии, на базата на Мюлер Хинтън агар (25 g/L), коригирани в катиони, глюкоза а 10 g/L и фенолно червено (50 mg/L) като рН индикатор	10
RP колистинни галерии : галерия съдържаща отвор с отрицателна контрола С-, тестово кръгче, съдържащо колистин с концентрация 2 µg/mL и контролно кръгче за бактериален растеж С+. Допълнителна галерия от алуминиево саше с вграден десикант.	10
RP TC (Turbidity Control) : Флакон от 3 mL с разтвор на бариев сулфат за контрол на мътността	1
Затваряща система : Защитно капаче на галерията от полупрозрачна пластмаса	10

5 - ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ЗА УПОТРЕБА

Реактивите в този комплект са предназначени само за диагностична употреба in vitro и трябва да се обработват от упълномощени лица. Всички екземпляри, микробни култури и заразени реагенти са потенциално инфекциозни, те трябва да се работи с обичайните предпазни мерки, в съответствие с правилата за хигиена и регламентите, действащи в страната за използване на този вид продукт. Препоръчва се използването на станция за микробиологична безопасност (PSM).

Не използвайте реагенти след срока на годност.

Реактивите трябва да се съхраняват при температури между +2 и +8°C.

Не използвайте повредени или лошо съхранявани реагенти преди употреба.

Не използвайте RP Medium флакони, показващи признаци на течове.

Получените с теста Rapid NP Polymyxin резултати отразяват чувствителност или резистентност към колистин на ентеробактериите щамове, присъстващи в пробата, но не могат да се използват самостоятелно, за да клинична диагноза. Това трябва да се направи от лекар въз основа на биологични резултати и клинични признаци.

6 - СЪБИРАНЕ НА ПРОБИ

Микроорганизмите, които трябва да бъдат тествани, трябва да са изолирани предпочитателно върху некиселинна културална среда като Luria Bertani, Mueller Hinton, 5% овнешка кръв от Колумбия, шоколадов агар-PolyVitek, агар на Eosin Methylene Blue или хромогенни агарови плаки. Изключват се от списъка на такива носители, например агар тип Дригалски. Тестът трябва да се извърши от наскоро получени колонии (15 до 24 часа инкубация). Ентеробактериите от кръвни проби могат да бъдат тествани директно от мономикробни кръвни култури, инкубирани при аеробни или анаеробни условия.

7 - ПОДГОТОВКА И СЪХРАНЕНИЕ НА РЕАГЕНТИТЕ

Всички доставени реагенти са готови за употреба. Комплектът и реагентите, съхранявани при +2°C в оригиналната опаковка, са стабилни до срока на годност, посочен в комплекта.

RP средните и RP NaCl реагентите са само за еднократна употреба.

Ако се използва реактив RP TC за калибриране на инокула от изолирани колонии, той трябва да се съхранява, докато се използва последния реагент RP Medium в комплекта.

Реактивът RP TC трябва да се съхранява при +2 +8°C и да се пази от светлина.

8 - НЕОБХОДИМИ РЕАГЕНТ И МАТЕРИАЛИ, КОИТО НЕ СА ОСИГУРЕНИ

Съдове за замърсени отпадъци
Денситометър
Пипета и конуси
Съд, калибриран при +36°C +/- 2°C

9 - ОПЕРАТИВНА ПРОЦЕДУРА

9.1 ТЕСТ НА ИЗОЛИРАНИ КОЛОНИИ ВЪРХУ СРЕДА АГАР

Фенотипът на ГРАМ отрицателните бактерии трябва да бъде проверен чрез оцветяване на ГРАМ.

Тестът идентифицирани колонии от трябва да се извърши само с ентеробактерии, като се изключат *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. Температурите реагентите на стайна температура в продължение на 10 мин. Предварително инокубирайте RP Medium за 10 минути при температура 37°C. Отстранете адезива, покриващ долната част на галерията (панички 1, 2 и 3).

• Подготовка на отрицателната контрола:

Поставете в паничка С- № 1:

- 75 µL RP Medium не инокулиран

-25 µL от RP NaCl не инокулиран

• Приготвяне на бактериалната суспензия в бутилка RP NaCl:

Пробийте три до четири идентични изолирани колонии, като използвате 10 µl оесе или запушена пипета Pasteur.

Разтоварвайте в бутилка RP NaCl и разбъркайте добре.

• Стандартизиране на инокулума:

Препоръчва се да се стандартизира инокулатът с помощта на денситометър. Въпреки това, бутилка RP TC се предоставя при условия на добра практика на потребителя (виж параграф Bottle RP TP).

- Използване на денситометър

С помощта на денситометър проверете дали мътността на зародилата среда е между 3 и 3,5 Mac Farland (Mc F). Трябва да се вземе предвид най-ниската стойност, получена чрез завъртане на бутилката в устройството.

Ако Mc F е по-малко от 3 (недостатъчен инокулант), поставете отново бутилката, докато се получи McF между 3 и 3,5. Ако Mc F е по-голям от 3,5 (инокулат твърде богат), разредете с нов флакон RP NaCl, докато непрозрачността е правилна. За тази цел в кутията са включени 2 допълнителни бутилки RP NaCl и трябва да се изхвърлят след употреба.

В случай на несъвместимост между доставената RP NaCl бутилка и денситометъра, се препоръчва:

- прехвърлете съдържанието в епруветка, съвместима с устройството,

- получи стойност при 0 Mc F,

- след това добавете колонии, докато получите Mc F при 3-3.5.

- В сравнение с бутилката RP TC

Този метод за визуално четене може да бъде субективен и изисква добра лабораторна практика, за да се гарантира надеждността на получаване на 3-3.5 Mc F в инокулираната RP NaCl бутилка.

За да се гарантира, че очакваната оптична плътност на инокулираната RP NaCl колба е получена в сравнение със смущението на доставения RP TC, е необходимо да се валидира методът за получаване на нарушението на инокулума.

Методология:

Регулирайте непрозрачността на зародишната среда спрямо тази на контрола на мътността RP TC с помощта на черните линии на етикета на флакона. Ако е необходимо да регулирате плътността, действайте, както е посочено по-горе

• Подготовка на инокулума в RP Medium и разпределение в галерията:

- Прехвърлете 500 µl зареден RP NaCl във флакон RP Medium.

- Хомогенизирайте добре и разпределете заредения RP Medium:

-100 µL в паничка Тест № 2 (съдържаща колистин);

-100 µL в паничка № 3 на контрола на бактериален растеж С +

(без колистин).

Покрийте галерията, като включите капака "Затваряща система". Идентифицирайте галерията с референтните стойности на тестваната проба. Инкубирайте галерията при +36 +/- 2°C в продължение на 2 до 3 часа.

Първото наблюдение може да се направи след 2 часа инкубация (вижте условието за разчитане и интерпретиране на крайния резултат, посочени в параграф 10 - Разчитане и интерпретиране).

9.2 ТЕСТ ОТ БУЛЪОН ОТ ПОЛОЖИТЕЛНА ХЕМОКУЛТУРА

Тестът трябва да се извършва само от положителна моно-микробна кръвна култура, съдържаща ентеробактерии (като се изключат, по-специално, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*), идентифицирани от MALDI TOF.

Темпераируйте реагентите на стайна температура (+18 +25°C) в продължение на 10 минути. Предварително инкубирайте RP Medium за 10 мин. при 37°C.

Отстранете адезива, покриващ долната част на галерията (панички 1, 2 и 3).

Подготовка на отрицателната контрола:

Поставете в паничка С- № 1:

- 75 µL незареден RP Medium

- 25 µL незареден RP NaCl;

Подготовка на бактериалната суспензия във флакон NaCl RP: Прехвърлете 300 µl моно-микробна положителна кръвна култура във флакон RP NaCl.

Смесете добре.

Подготовка на инокула в RP Medium и разпределение в галерията:

Прехвърлете 500 µL зареден RP NaCl във флакон RP Medium.

Хомогенизирайте добре и разпределете заредения RP Medium:

- 100 µl в паничка Тест № 2 (съдържаща колистин);

- 100 µL в паничка № 3 на контрола за бактериален растеж С + (без колистин).

Покрийте галерията, като включите капака "Затваряща система". Идентифицирайте галерията с тестваната проба.

Инкубирайте галерията при +36 +/- 2°C за 2 до 4 часа. Първото наблюдение може да се направи след 2 часа инкубация (вижте условието за интерпретиране на крайния резултат, посочени в параграф 10 - Разчитане и интерпретиране).

10 - РАЗЧИТАНЕ И ИНТЕРПРЕТИРАНЕ

Разчитането на резултатите се основава на идентифицирането и сравнението на цвета на паничките на теста с тези на панички С + и С-.

Отрицателна контрола на разчитане (паничка за отрицателна контрола С - № 1) :

Паничката за отрицателна контрола № 1 (С-) първоначално е с (оранжев) цвят на средата. Оценката на промяната на цвета на тестовата паничка се извършва спрямо тази контрола.

Ако паничка С- е оцветена в жълто, резултатът е невалиден. В този случай не интерпретирайте резултата и повторете теста.

Валидиране (положителна контрола паничка С+ № 3) :

Проверете дали средата, съответстваща на контрола за растеж на бактериите (С +), се е оцветила в жълто.

Разчитане и интерпретиране на паничка Тест № 2:

Промяната на първоначално оцветената в оранжево среда към жълто/оранжево или жълто показва способността на щам да се развие в концентрация от 2 µg/mL колистин.

От друга страна, липсата на промяна в цвета на средата показва, че развитието на щам се инхибира при концентрация от 2 µg/mL колистин. Направете първото наблюдение след 2 часа инкубация.

Ако паничките за позитивна контрола С+ (паничка № 3, контрол на бактериалния растеж) са се оцветили в жълто, разчетете резултатите на тестовите панички (паничка № 2):

1/ Ако паничката за тестване е оцветена в жълто (или жълто/оранжево и е по-светло на цвят от паничката за отрицателна контрола С- (кръгче № 1), това означава, че щамът е резистентен на колистин.

2/ Ако паничката за тестване е оцветена в оранжево (с интензитет на оранжевия цвят еднакъв с този на кръгче С- №. 1), инкубирайте отново галерията в продължение на 1 час, за да разчетете отново резултата. Крайният резултат се отчита след 3 часа инкубация.

• Инокулум от положителни кръвни

култури Направете първото наблюдение след 2 часа инкубация.

Ако паничката за позитивна контрола С+ (паничка № 3, контрол на

бактериалния растеж) са е оцветила в жълто, разчетете резултатите на паничката за тест (паничка № 2):

1/ Ако паничката за тестване е оцветена в жълто (или жълто/оранжево и е по-светла на цвят от паничката за отрицателна контрола С- (кръгче № 1), това означава, че щамът е резистентен на колистин.

2/ Ако паничката за тестване е оцветена в оранжево (с интензитет на оранжевия цвят еднакъв с този на паничка С- №. 1), инкубирайте отново галерията в продължение на 2 часа, за да разчетете отново резултата. Крайният резултат се отчита след 4 часа инкубация.

Понастоящем няма налични критични концентрации съгласно референтните стойности, посочени в CLSI (4-5) документите за ентеробактериите. Следователно, щамовете са квалифицирани като чувствителни или резистентни към колистин, съгласно критериите за интерпретиране, препоръчани в стандарт EUCAST (6):

- ентеробактериален щам на MIC за колистин ≤ 2 µg/mL се определя като чувствителен (инхибиран бактериалния растеж; оранжево оцветяване на средата).

- ентеробактериален щам на ентеробактериум отMIC за колистин MIC> 2 µg/mL се категоризира като резистентен (без инхибиране на бактериалния растеж; жълт/оранжев или жълт цвят на средата).

11 - КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

Контролът на теста може да се осъществи със колектирани щамове:

- *Escherichia coli* ATCC 25922, щам, **чувствителен** на колистин след 2 часа инкубация (паничка С- оцветена в оранжево, **паничка на теста - оранжево**, паничка С + жълто) - *Proteus mirabilis* ATCC 25933, щам, **резистентен** на колистин след 2 часа инкубация (паничка С-, оцветена в оранжево, **паничка на теста - в жълто**, паничка С + - в жълто) - *Escherichia coli* NCTC 13846 (положителен mcrI), щам, **резистентен** на колистин след 2 часа инкубация (паничка С- оцветена в оранжев, **паничка на теста - в жълто**, паничка С + в жълто).

12 - ПРИЧИНИ ЗА ГРЕШКИ - СПЕЦИАЛНИ СЛУЧАИ

Зареждането на паничките трябва да се извърши в рамките на 60 мин. след завършване на бактериалната суспензия при мътност на Mc F в RP NaCl реагента със стойност 3-3,5 .

Промяната на цвета на положителната контрола (паничка № 3) на галерията преди изтичане на времето за 2 часа инкубация не означава, че резултатите от тестовите панички могат да се интерпретират.

Преждевременното разчитане на резултатите преди препоръчаните 2 часа инкубация може да доведе до грешен резултат: фалшива чувствителност към колистин за резистентен щам.

Ако положителният контрол на галерията (паничка № 3) не покаже желаното оцветяване (в жълто), тогава нито една от паничките не може да бъде интерпретирана. Трябва да се направи нов тест.

Задължително е да не се превишава времето за инкубация, необходимо за отчитане на крайните резултати: съответно **3 ч. за тестове, проведени от инокулум от изолирани колонии и 4 ч. за тези, извършени с положителни кръвни култури.**

За кръвните култури е задължително да се спазва препоръчителното време за инкубиране от 2 до 4 ч.

Едновременно присъствие на чувствителен и резистентен щам от един и същи вид на ентеробактерия в бульон от кръвна култура не пречи за идентифициране на резистентния щам.

Наличието на чувствителен към колистин ентеробактериален щам може да попречи за идентифицирането резистентността на друг вид естествено резистентна ентеробактерия, която също присъства в бульона на кръвната култура.

Кръвните проби трябва да бъдат тествани от мономикробни кръвни култури.

13 - ОГРАНИЧЕНИЯ НА МЕТОДА

Бактериални колонии за тестване не трябва да са били изолирани върху агар, чийто принцип е идентифициране на окисляването на средата (напр.: Дригалски, бромкрезол лилав индикатор и агар на МакКонки), тъй като той не е подходящ за извършване на тест Rapid Polymyxin NP. От съществено значение е да се извърши предварително потапяне в подходяща среда (вж. параграф 6 - Събиране на проби).

В случай на инокулация от положителни кръвни култури, седиментацията на червените кръвни клетки на дъното на паничките няма да попречи за разчитане и интерпретация на промяната на цвета.

За тестване от изолирани колонии, спазването на правилото за зареждане на теста със стандартен инокулум между 3 и 3,5 McF ще гарантира надеждността на теста.

Границата на идентифициране (или аналитична чувствителност) е 10⁷ CFU/mL; това съответства на минималния бактериален товар, необходим за откриване на резистентни на колистин щамове в кръвна проба. Ако бактериалната плътност е по-ниска от 110⁷ CFU/mL в бульона от кръвна култура, това може да доведе до фалшиви отрицателни резултати.

14 - НАДЕЖНОСТ

14.1 НАДЕЖНОСТ НА ТЕСТ ОТ ИЗОЛИРАНИ КОЛОНИИ

Оценката на надеждността на тест Rapid Polymyxin NP е реализирана в Звено за определяне резистентността към антибиотици (INSERM, Научен факултет към университета на Фрайбург, Швейцария), спрямо метода за определяне на минималните инхибиращи концентрации (MIC) в течна среда (микро разтваряне в бульон на Мюлер-Хинтон извършено съгласно Ръководството на Clinical Laboratory Standard Institute (4-5), определено като референтен метод.

Бактериите в проучването са взети от различни международни клинични лаборатории и са разделени по следните видове:

Вид	Брой тестван	Вид	Брой тестван	Вид	Брой тестван
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	113	<i>Enterobacter absuriae</i>	2	<i>Proteus stuartii</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	40	<i>Morganella morganii</i>	2	<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	16	<i>Proteus mirabilis</i>	2	<i>Salmonella concord</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	8	<i>Proteus rettgeri</i>	2	<i>Salmonella isangi</i>	1
<i>Citrobacter koseri</i>	8	<i>Salmonella enterica</i>	2		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	8	<i>Serratia marcescens</i>	2		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8	<i>Salmonella sp.</i>	2		

219 щамове на Enterobacteriaceae бяха избрани от най-представителните видове ентеробактерии, съдържащи 78 чувствителни и 141 резистентни на колистин щамове.

Сред резистентните щамове се наблюдават различни молекулярни механизми на резистентност към полимиксини (хромозомни, плазмидни, присъщи или неопределени).

IC на щамовете към колистин и техния механизъм на резистентност, както следва:

MIC (µg/ mL)	0,125	0,25	0,5	< 1	1	2	4	8	16	> 16	32	64	128	> 128
Брой от щам	9	1	1	60	3	4	8	18	19	10	21	33	20	12

Механизми на резистентност			Брой щам
Вътрешна резистентност (естествена)			10
Придобита резистентност	хромозомна	хетерорезистентност	2
		генна мутация MgrB	70
		генна мутация PhoP или Q	2
		генна мутация PmrA или B	10
	плазмидна	генна мутация mcr-1	30
Неизвестен механизъм			17

Бактериалните щамове са били повторно изолирани върху агар (Лурия Бертани, Мюлер Хинтън, Колумбия 5% кръв) за 18-24 часа, за да може тестът Rapid Polymyxin NP да се извърши едновременно с идентифицирането на MIC посредством техниката микро разреждане в течна среда на CLSI.

Тестът Rapid Polymyxin NP е бил интерпретиран след 2 часа и 3 часа инкубация. Процентът на клиничното съответствие на тест Rapid Polymyxin NP е 97,7% в сравнение с метода на разреждане на MIC в течна среда. Чувствителността на теста е 99,3%, а специфичността - 94,9%.

Отчетени са 4 основни различия (DM) (MIC между 1 и 2 mg/l) и много голямо различие (DTM) (щам *Klebsiella pneumoniae* с 8 mg/l MIC, чийто механизъм на резистентност е неизвестен).

Процентът на клиничното съответствие, при близо 1 разреждане, е 99,1%. Продължава 1 DM и 1 DTM.

Що се отнася до инкубационното време, всички щамове дават резултат, който може да бъде интерпретиран за 2 часа. Освен това, профилът на чувствителните щамове е стабилен дори след 3 часа инкубация.

14.2 НАДЕЖНОСТ НА ТЕСТА ОТ ПОЛОЖИТЕЛНА ХЕМОКУЛТУРА

Общи положителни резултати, постигнати чрез комбиниране на двата типа протоколи на кръвни култури:

Надеждност	Кръвна култура клинични	Кръвни култури обогатени*	Общо
Чувствителност	66,7%	98%	96,3%
Специфичност	100%	100%	100%

* обогатени: кръвни култури, допълнени с чувствителни или устойчиви на колистин щамове ентеробактерии

• Надеждност на тестове, извършени от положителни клинични кръвни култури

27 положителни клинични кръвни култури, съдържащи се във флакони с аеробни и анаеробни култури (BD BACTEC Plus Aerobic / F и Plus Anaérobic/F) от недублирана пациентска проба, бяха открити чрез използване на устройство Becton Dickinson FX и анализирани от Университетския болничен център (CHUV), Лозана, Швейцария, проф. G. Greub.

Разпределението на тестваните видове е следното: 19 *Escherichia coli*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Klebsiella oxytoca*, 2 *Enterobacter aerogenes*, 1 *Proteus mirabilis* и 1 *Serratia marcescens*.

Два вида естествено резистентни към колистин щамове (*Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*) дадоха положителни резултати в рамките на 4 часа инкубация за всяко състояние на аеробна и анаеробно култура.

Един щам на *Klebsiella pneumoniae*, резистентен към колистин (MIC = 8 mg/l) не е бил идентифициран (фалшив отрицателен резултат) в рамките на 4 часа инкубацията при теста.

За клиничните кръвни култури чувствителността на теста е 66,7%, а специфичността - 100%.

Бактериална плътност на всички тествани бульони от кръвни култури при това проучване е $\geq 10^7$ CFU/mL с изключение на 2 анаеробни флакона - 10^6 CFU/mL.

• Надеждност на проведените тестове от обогатени кръвни култури:

За да се тества повече резистентни щамове, CHUV направи протокол за обогатена кръвна култура.

От 72 тествани щамове 51 резистентни щамове съдържаха различни генотипи на резистентност към колистин, а 21 щамове бяха чувствителни. За всеки щам бяха тествани аеробни и анаеробни флакони.

От 51 резистентни щамове се наблюдава само едно несъответствие при щам *E. coli* MCR-1 (фалшив отрицателен резултат).

За обогатените кръвни култури чувствителността на теста е 98%, а специфичността - 100%.

15 - ИЗХВЪРЛЯНЕ НА ОТПАДЪЦИ

Отпадъците трябва да се изхвърлят в съответствие с правилата за хигиена и действащите в страната на употреба разпоредби за този тип продукт.

16 - БИБЛИОГРАФИЯ

1 - Nordmann P, Jayol A, Poirel L. 2016. Rapid detection of polymyxin resistance in Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis 22: 1038-1043

2 - Nordmann P, Jayol A, Poirel L, EP15305409.3: «Test for determining susceptibility to resistance to polymyxins in Enterobacteriaceae», 20th March 2015.

3 - Jayol A, Dubois V, Poirel L, Nordmann P. 2016 Rapid detection of polymyxin-resistant Enterobacteriaceae from blood cultures. J Clin Microbiol. 54: 2273-2277.

4 - Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution of antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: approved standard. 10th ed. Document M07-A10. Wayne (PA): The Institute; January 2015.

5 - Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th edition. Document M100-28. Wayne (PA): The Institute; 2018.

6 - Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommendations 2017. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, V1.0 mars 2017.

Промените от предишната версия са маркирани в сиво.

ELITech MICROBIO
Parc d'activités du Plateau
allée d'Athènes
83870 SIGNES
FRANCE

☎: 33 (0)4 94 88 55 00
Fax.: 33 (0)4 94 32 82 61
<http://www.elitechgroup.com>

