

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель Отдела «Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория

ИНВИТРО»

Р.С. Годунов

2017 г.



М.П

**Инструкция по применению медицинского изделия
для диагностики in vitro**

**«Мюллер-Хинтон Е агар - Mueller Hinton E Agar (МНЕ)" производства
«биоМерье С.А.» (bioMerieux S.A.), Франция**


BIOMÉRIEUX

IFU for medical device for *in vitro* diagnostics
«Mueller Hinton E Agar (MHE)»

Approved by:

Full name: Asa KARLSSON

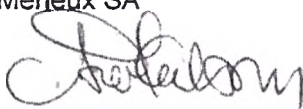
Position: Sr. Regulatory Affairs Manager

Company Name: bioMérieux SA

Signature:

Date: 11 JAN. 2017

Stamp:



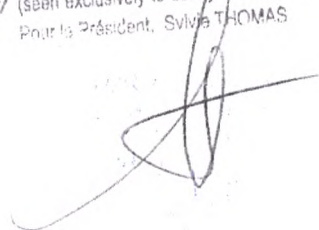
BIOMÉRIEUX SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Étoile - France
Tél. +33 (0)4 78 87 20 00

Chambre de commerce et d'industrie Lyon Métropole



Vu exclusivement pour certification matérielle de
la signature de

M. KARLSSON
(seen exclusively to certify the above signature)
Pour la Président, Sylvie THOMAS



Мюллер-Хинтон Е агар - Mueller Hinton E Agar (MHE)

Исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Мюллер-Хинтон Е агар представляет собой среду для исследования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Эта среда разработана в соответствии с рекомендациями EUCAST (Европейского комитета по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам) (1, 2, 3, 4) и CLSI[®] (Института клинических и лабораторных стандартов, Инк.) (5, 6).

ПРИНЦИП

Состав Мюллер-Хинтон Е агара способствует росту неприхотливых клинически значимых бактерий (энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, стафилококки и энтерококки). Состав среды подобран таким образом, чтобы оказывать минимальное влияние на результат тестов на чувствительность к антибиотикам.

Концентрация двухвалентных ионов в агаре способствует более точному определению чувствительности к антибиотикам с катинозависимой активностью. Тиминтимидин (ингибитор сульфамида) в низкой концентрации предотвращает рост вокруг дисков, что облегчает измерение зон ингибирования (7).

СОСТАВ НАБОРА

Среда, готовая к использованию	
REF 413822	Упаковка 2 x 10 чашек (90 мм)
REF 413824	Упаковка 10 x 10 чашек (90 мм)
REF 413823	Упаковка из 4 x 5 чашек (145 мм)
REF 413825	Упаковка из 4 x 5 чашек (120 x 120 мм)
MHE *	

* маркировка на каждой чашке

СОСТАВ

Расчетная формула,

Среду можно модифицировать в соответствии с целями исследования:

Казеиновый пептон (бычий)	17,5 г
Мясной пептон (бычий или свиной)	2 г
Картофельный крахмал	1,5 г
Агар	17 г
Очищенная вода	1 л

pH 7,3

НЕОБХОДИМЫЕ РЕАКТИВЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В НАБОР**Реактивы:**

- Диски, пропитанные антибиотиками.

Материалы:

- Термостат.

ВОЗМОЖНЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ

- Штаммы ATCC[®] для контроля качества (см. перечень штаммов LyfoCults[®] Plus).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in-vitro*.
- Только для профессионального использования.
- Набор содержит продукты животного происхождения. Сертификат о происхождении и/или санитарном состоянии животных полностью не гарантирует отсутствия возбудителей трансмиссивных заболеваний. По этой причине рекомендуется считать эти продукты потенциально инфекционными и при обращении с ними соблюдать обычные меры предосторожности и технику безопасности (не принимать внутрь и не вдыхать).
- Все образцы, культуры микроорганизмов и посеянные материалы следует считать инфекционными и обращаться с ними соответствующим образом. На протяжении всей этой процедуры необходимо соблюдать правила асептики и обычные меры предосторожности при обращении с исследуемыми материалами этой группы бактерий. См. «CLSI M29-A, Защита персонала лаборатории от инфицирования в процессе работы; утвержденное руководство - действующая версия». Дополнительную информацию о мерах предосторожности при обращении см. в документе «Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях — Центр контроля и профилактики заболеваний (CDC)/Национальные институты здравоохранения (NIH) — последнее издание» или действующих нормах в стране использования.
- Не следует использовать питательную среду как производственный материал или источник компонентов.
- Не используйте реактивы после истечения срока их годности.
- Не используйте реактивы, если упаковка повреждена.
- Не используйте чашки со следами контаминации и/или испарений.
- Данная среда рекомендована стандартами EUCAST и CLSI. Если вы следуете другим стандартам, методику с использованием данной среды необходимо утвердить в лаборатории.
- При интерпретации результатов необходимо принимать во внимание видовую принадлежность микроорганизма (природную устойчивость), эпидемиологический контекст, а также результаты других тестов.
- Пропитанные антибиотиками диски, используемые с данной питательной средой должны быть утверждены пользователем.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

- Храните чашки в оригинальной упаковке при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить не более 2 недель при температуре 2-8°C в целлофановом пакете.

ОБРАЗЦЫ

Данная питательная среда не предназначена для прямого культивирования биологических образцов.

Чашки следует засеивать стандартной суспензией чистой культуры определенной плотности.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

1. Выдержите чашки до достижения комнатной температуры.
2. При проведении теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует использовать действующие стандарты EUCAST или CLSI® (1, 5, 6).

УЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- См. рекомендации стандартов EUCAST (2, 3) или CLSI (5, 6).
- После инкубации измерьте зону ингибирования роста вокруг пропитанного антибиотиками диска. Чувствительность штамма к каждому антибиотику можно определить на основании полученных значений (S: чувствительный, I: промежуточная чувствительность и R: устойчивый).

Примечание:

Для получения корректных результатов необходим сплошной рост культуры.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Протокол:

Питательную среду можно тестировать с использованием следующих штаммов:

- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Ожидаемые результаты согласно стандартам EUCAST (3) и CLSI (5):

Антибиотик	Зона ингибирования (мм)	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Ампициллин 10 мкг	16 - 22	
Ципрофлоксацин 5 мкг		25 - 33
Гентамицин 10 мкг	19 - 26	
Имипенем 10 мкг		20 - 28
Тобрамицин 10 мкг		20 - 26

Примечание:

Контроль качества теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует проводить в соответствии с рекомендациями стандартов EUCAST (3) или CLSI (5, 6).

В обязанности пользователя входит контроль качества с учетом предполагаемого использования среды, а также в соответствии с любыми применимыми местными нормами и правилами (частота, количество штаммов, выбор антибиотиков и пр.).

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

- Мюллер-Хинтон Е агар представляет собой среду с низким запасом питательных веществ, используемую для стандартизации зон ингибирования вокруг пропитанных антибиотиком дисков. В данном случае штаммы некоторых прихотливых микроорганизмов на этой среде не растут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рабочие характеристики оценивали с использованием штаммов для контроля качества, определенных EUCAST (3) и CLSI (5), а также штаммов с охарактеризованными механизмами устойчивости.

Штаммы для контроля качества

Согласно рекомендациям EUCAST:

Проведено тестирование четырех штаммов для контроля качества (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213, *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *E. faecalis* ATCC 29212) в соответствии с рекомендованными комбинациями (3). В 98% случаев из 91 протестированной комбинации получены приемлемые результаты.

Согласно рекомендациям CLSI:

Проведено тестирование четырех штаммов для контроля качества (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *E. coli* ATCC 35218) в соответствии с рекомендованными комбинациями для следующих антибиотиков:

Фузидиевая кислота	Имипенем
Налидиксовая кислота	Канамицин
Амикацин	Левоефлоксацин
Амоксациллин + клавулановая кислота	Линезолид
Ампициллин	Мециллинам
Ампициллин + Сульбактам	Меропенем
Азитромицин	Миноциклин
Азтреонам	Моксифлоксацин
Цефепим	Нетилмицин
Цефиксим	Нитрофурантоин
Цефотаксим	Норфлоксацин
Цефокситин	Офлоксацин
Цефподоксим	Пенициллин
Цефтазидим	Пиперацillin
Цефтибутен	Пиперацillin + тазобактам
Цефтриаксон	Полимиксин В
Цефуроксим	Хинупристин/дальфопристин
Цефалотин	Рифампицин
Хлорамфеникол	Теикопланин
Ципрофлоксацин	Телитромицин
Кларитромицин	Тетрациклин
Клиндамицин	Тикарциллин
Колистин	Тикарциллин + клавулановая кислота
Дорипенем	Тигециклин
Доксициклин	Тобрамицин
Эртапенем	Триметоприм
Эритромицин	Триметоприм + сульфаметоксазол
Фосфомицин	Ванкомицин
Гентамицин	

В 98% случаев из 125 протестированных комбинаций получены приемлемые результаты.

Штаммы с охарактеризованными механизмами устойчивости

На питательной среде MHE проверены 31 штамм и 30 антибиотиков.

Обнаружены все ожидаемые механизмы устойчивости.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Неиспользованные реактивы можно считать безопасными отходами, и утилизировать соответствующим образом.

Все использованные реактивы, а также любые другие загрязненные расходные материалы следует утилизировать в соответствии с процедурами по утилизации инфекционных или потенциально инфекционных материалов.

Каждая лаборатория обязана обращаться с полученными отходами и стоками в соответствии с их типом и степенью опасности, а также обрабатывать и утилизировать их в соответствии с установленными правилами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. EUCAST Disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing – version 2.1, February 2012 (www.eucast.org).
2. EUCAST Disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing – Reading guide – version 2.0, May 2012 (www.eucast.org).
3. EUCAST Routine internal quality control as recommended by EUCAST – version 3.1, February 2013 (www.eucast.org).
4. EUCAST Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters – version 3.1, February 2013 (www.eucast.org).
5. CLSI Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing – M100-S23 – January 2013.
6. CLSI Performance Standards for antimicrobial disks susceptibility tests - M02-A11 – 2012.
7. MURRAY P.R., ZEITINGER J.R. – Evaluation of Mueller-Hinton agar for disk diffusion susceptibility tests – *J. Clin. Microbiol.*, Nov. 1983, vol. 18, n°5, p. 1269-1271.

ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Для лабораторной диагностики
	Изготовитель
	Температурные ограничения
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения <n>-количества тестов

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории

Российской Федерации:

ООО «БиоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

e-mail: ml-office-ru@eu.biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

BIOMERIEUX, голубой логотип и LyfoCults являются используемыми, зарегистрированными и/или находящимися в процессе регистрации торговыми марками, принадлежащими компании BioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.

CLSI является торговой маркой, принадлежащей Институту клинических лабораторных стандартов.

Товарный знак ATCC и торговое название и все ATCC каталожные номера являются торговыми марками ATCC (Американской коллекции типовых клеточных культур).

Другие названия и торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



bioMérieux SA
Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

RCS LYON 673 620 399
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com



**Addendum to Operational Documentation (instruction for use) for medical device for *in vitro*
diagnostics
«Mueller Hinton E Agar (MHE)»
(for users in Russian Federation)**

The document is provided to the users by an authorized representative of the manufacturer:

bioMerieux Rus LLC

Address: Russia, 115230, Moscow, 1st Nagatinsky proezd, 10, bld. 1

Tel./fax: +7 (495) 221 10 79

Hot Line: 8 (800) 250 10 79

e-mail: ml-ru-office@biomerieux.com

web-site: www.biomerieux-russia.com

1. Indications

Indications include the use of the MD as intended.

For in vitro diagnostics only, it is intended for disk diffusion antimicrobial susceptibility testing.

2. Contraindications

Mueller Hinton E Agar is a medium with a low nutrient capacity used to standardize the zones of inhibition obtained. For this reason, certain fastidious strains do not grow on this medium

This medium is not intended for the direct culture of biological specimens.

3. Product performance:

3.1. Specific activity:

- The sensitivity of the medium and stability of the main biological properties of microorganisms:

characteristic growth of control strains (cell morphology, nature and size of colonies), stability of the main biological properties of microorganisms: microbiological testing using the optimal inoculum. Isolated colonies growth.

It enables the growth of non-fastidious bacteria (enterobacteria, non-fermenting Gram-negative bacilli, staphylococci and enterococci) found in pathological conditions;

- The indicator of antibiotic susceptibility of microorganisms by disk-diffusion method:

The concentration of divalent ions in the agar ensures an optimum determination of the sensitivity of the antibiotics which have cation-dependent activity.

The low concentration of thymine - thymidine (sulfonamide inhibitors) restricts the growth around the disks enabling more accurate measurement of the zones of inhibition

Growth as a lawn (confluent colonies) with distinct zones of bacterial growth inhibition of appropriate diameter.

Results of the testing performed by the Manufacturer

Fertility of the medium and ease of reading of inhibition zones:

In all combinations tested, 100% growth and confluent colonies were observed. Inhibition zone diameters were easily readable.

Conformity of inhibition zone diameter with Quality Control strains and antibiotics recommended by EUCAST and CLSI disk diffusion:

The conformity test for inhibition zone diameter with Quality Control strains and antibiotics recommended by CLSI and EUCAST showed a total of 98% cases with the use of Mueller Hinton E Agar (MHE) conform to the Standard.

Detection of specific resistances by use of disks and strains listed by EUCAST and CLSI:

The resistances expected for the various bacterial species with the targeted antibiotics were conform for all combinations tested.

3.2. Agar thickness (layer depth): 3.5 – 4.5 mm

3.3. Reproducibility: 96 %

4. Composition

Theoretical formula.

This medium can be adjusted and/or supplemented according to the performance criteria required:

Casein peptone (bovine)	17.5 g
Meat extract (bovine or porcine)	2 g
Potato starch.....	1.5 g
A*.....	1.0 g
B*.....	0.005 g
C*.....	0.040 g
Agar.....	17 g
Purified water.....	1 L

pH 7.3

* Information about these components is a trade secret.

5. Instructions for use

4.1. Allow the plates to come to room temperature.

4.2. To perform the antimicrobial susceptibility test, refer to the MUK 4.2.1890-04 "Antibiotic susceptibility testing" or current EUCAST, or CLSI procedures and standards (1, 5, 6).

* The mentioned methodology guidelines (MUK) systematize modern approaches to determining the sensitivity of bacterial causative agents of human infectious diseases, taking into account the recommendations of the European Committee for the Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST), and National Committee for Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

6. Reading and interpretation

- Refer to the MUK 4.2.1890-04 "Antibiotic susceptibility testing" or EUCAST (2, 3), or CLSI (5, 6) recommendations, which contain interpretation criteria for growth inhibition zones for each combination of antibiotic and microorganism.
- After incubation, measure the zone of inhibition of the growth around the antibiotic disk. The susceptibility of the strain to each of the antibiotics tested can be defined on the basis of the values obtained (S: Susceptible, I: Intermediate and R: Resistant). Refer to the MUK 4.2.1890-04 "Antibiotic susceptibility testing" or EUCAST (2, 3), or CLSI (5, 6) for interpretation criteria for break point concentration and growth inhibition zone diameters for each combination of antibiotic and microorganism.

7. Quality control

Protocol:

The medium can be tested using the following strains:

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Expected results according to the MUK 4.2.1890-04 "Antibiotic susceptibility testing" as well as EUCAST (3) and CLSI (5) standards:

Antibiotic	Zone of inhibition (mm)	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Ampicillin 10 mcg	16 - 22	
Ciprofloxacin 5 mcg		25 - 33
Gentamicin 10 mcg	19 - 26	
Imipenem 10 mcg		20 - 28
Tobramycin 10 mcg		20 - 26

Note:

The susceptibility test quality control must be performed according to the MUK 4.2.1890-04 "Antibiotic susceptibility testing", EUCAST (3) or CLSI (5, 6) recommendations.

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

8. Shelf life

Shelf life of the MD «Mueller Hinton E Agar (MHE)» is 84 days after manufacturing date in recommended shipment and storage conditions.

9. Shipment conditions

Shipment of the MD «Mueller Hinton E Agar (MHE)» is allowed by all types of transport in the recommended storage conditions.

MD materials and package ensure the possibility of use after shipment and storage.

Storage conditions:

- Storage temperature +2 – 8°C protected from light;
- The product is not to be frozen

Addendum to Operational documentation (instruction for use)
for medical device for in vitro diagnostics
«Mueller Hinton E Agar (MHE)»

The MD is stable for the whole period until the expiration date under condition that all storage conditions specified on the outer container labeling are followed (use before).

10. Manufacturer Warranty

bioMérieux warrants the performance of the product for its stated intended use provided that all procedures for usage, storage and handling, shelf life (when applicable), and precautions are strictly followed as detailed in the instructions for use (IFU).

Except as expressly set forth above, bioMérieux hereby disclaims all warranties, including any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose or use, and disclaims all liability, whether direct, indirect or consequential, for any use of the reagent, software, instrument and disposables (the "System") other than as set forth in the IFU.

/Логотип:
БИОМЕРЬЕ (BIOMÉRIEUX)/

Перфорированная надпись:
Торгово-промышленная палата Лиона
11.01.17 00410

/Круглая печать: Апелляционный суд
Лиона,
Генеральный прокурор/

**Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*
«Мюллер-Хинтон E agar – Mueller Hinton E Agar (MHE)»**

Утверждено:

Полное имя: Аса КАРЛССОН (Asa KARLSSON)

Должность: Старший менеджер по нормативно-правовому регулированию

Название компании: «биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.)

Подпись: /Подпись/

Дата: 11 января 2017 года

Печать:

/Оттиск печати:
«БИОМЕРЬЕ СА» (BIOMÉRIEUX SA)
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Étoile – France (Франция)
Tél. +33 (0)4 78 87 20 00/

Штамп:
Торгово-промышленная палата Лиона
Настоящим удостоверяется подлинность
подписи г-жи КАРЛССОН (KARLSSON)
Уполномоченный представитель
Подпись /подписано/ Сильви ТОМА (Sylvie
THOMAS)
/Круглая печать: Торгово-промышленная
палата Лиона/

Заверение следующих трех страниц:

/Круглая печать: Апелляционный суд Лиона,
Генеральный прокурор/

Перфорированная надпись:
Торгово-промышленная палата Лиона
11.01.17 00410

Мюллер-Хинтон Е агар - Mueller Hinton E Agar (MHE)

Исследование чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Мюллер-Хинтон Е агар представляет собой среду для исследования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Эта среда разработана в соответствии с рекомендациями EUCAST (Европейского комитета по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам) (1, 2, 3, 4) и CLSI® (Института клинических и лабораторных стандартов, Инк.) (5, 6).

ПРИНЦИП

Состав Мюллер-Хинтон Е агара способствует росту неприхотливых клинически значимых бактерий (энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, стафилококки и энтерококки). Состав среды подобран таким образом, чтобы оказывать минимальное влияние на результат тестов на чувствительность к антибиотикам.

Концентрация двухвалентных ионов в агаре способствует более точному определению чувствительности к антибиотикам с катинозависимой активностью. Тимин-тимидин (ингибитор сульфамида) в низкой концентрации предотвращает рост вокруг дисков, что облегчает измерение зон ингибирования (7).

СОСТАВ НАБОРА

REF	Среда, готовая к использованию
413822	Упаковка 2 x 10 чашек (90 мм)
413824	Упаковка 10 x 10 чашек (90 мм)
413823	Упаковка из 4 x 5 чашек (145 мм)
413825	Упаковка из 4 x 5 чашек (120 x 120 мм)
MHE *	

* маркировка на каждой чашке

СОСТАВ**Расчетная формула.**

Среду можно модифицировать в соответствии с целями исследования:

Казеиновый пептон (бычий)	17,5 г
Мясной пептон (бычий или свиной)	2 г
Картофельный крахмал	1,5 г
Агар	17 г
Очищенная вода	1 л

pH 7,3

НЕОБХОДИМЫЕ РЕАКТИВЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В НАБОР**Реактивы:**

- Диски, пропитанные антибиотиками.

Материалы:

- Термостат.

ВОЗМОЖНЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ

- Штаммы ATCC® для контроля качества (см. перечень штаммов LyfoCults® Plus).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in-vitro*.
- Только для профессионального использования.
- Набор содержит продукты животного происхождения. Сертификат о происхождении и/или санитарном состоянии животных полностью не гарантирует отсутствия возбудителей трансмиссивных заболеваний. По этой причине рекомендуется считать эти продукты потенциально инфекционными и при обращении с ними соблюдать обычные меры предосторожности и технику безопасности (не принимать внутрь и не вдыхать).
- Все образцы, культуры микроорганизмов и посеянные материалы следует считать инфекционными и обращаться с ними соответствующим образом. На протяжении всей этой процедуры необходимо соблюдать правила асептики и обычные меры предосторожности при обращении с исследуемыми материалами этой группы бактерий. См. «CLSI M29-A, Защита персонала лаборатории от инфицирования в процессе работы; утвержденное руководство - действующая версия». Дополнительную информацию о мерах предосторожности при обращении см. в документе «Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях — Центр контроля и профилактики заболеваний (CDC)/Национальные институты здравоохранения (NIH) — последнее издание» или действующих норм в стране использования.
- Не следует использовать питательную среду как производственный материал или источник компонентов.
- Не используйте реактивы после истечения срока их годности.
- Не используйте реактивы, если упаковка повреждена.
- Не используйте чашки со следами контаминации и/или испарений.
- Данная среда рекомендована стандартами EUCAST и CLSI. Если вы следуете другим стандартам, методику с использованием данной среды необходимо утвердить в лаборатории.
- При интерпретации результатов необходимо принимать во внимание видовую принадлежность микроорганизма (природную устойчивость), эпидемиологический контекст, а также результаты других тестов.
- Пропитанные антибиотиками диски, используемые с данной питательной средой должны быть утверждены пользователем.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

- Храните чашки в оригинальной упаковке при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить не более 2 недель при температуре 2-8°C в целлофановом пакете.

ОБРАЗЦЫ

Данная питательная среда не предназначена для прямого культивирования биологических образцов. Чашки следует засеивать стандартной суспензией чистой культуры определенной плотности.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- 1. Выдержите чашки до достижения комнатной температуры.
- 2. При проведении теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует использовать действующие стандарты EUCAST или CLSI® (1, 5, 6).

УЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- См. рекомендации стандартов EUCAST (2, 3) или CLSI (5, 6).
- После инкубации измерьте зону ингибирования роста вокруг пропитанного антибиотиками диска. Чувствительность штамма к каждому антибиотику можно определить на основании полученных значений (S: чувствительный, I: промежуточная чувствительность и R: устойчивый).

Примечание:

Для получения корректных результатов необходим сплошной рост культуры.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Протокол:

Питательную среду можно тестировать с использованием следующих штаммов:

- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Ожидаемые результаты согласно стандартам EUCAST (3) и CLSI (5):

Антибиотик	Зона ингибирования (мм)	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Ампициллин 10 мкг	16 - 22	
Ципрофлоксацин 5 мкг		25 - 33
Гентамицин 10 мкг	19 - 26	
Имипенем 10 мкг		20 - 28
Тобрамицин 10 мкг		20 - 26

Примечание:

Контроль качества теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует проводить в соответствии с рекомендациями стандартов EUCAST (3) или CLSI (5, 6).

В обязанности пользователя входит контроль качества с учетом предполагаемого использования среды, а также в соответствии с любыми применимыми местными нормами и правилами (частота, количество штаммов, выбор антибиотиков и пр.).

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

- Мюллер-Хинтон Е агар представляет собой среду с низким запасом питательных веществ, используемую для стандартизации зон ингибирования вокруг пропитанных антибиотиком дисков. В данном случае штаммы некоторых прихотливых микроорганизмов на этой среде не растут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рабочие характеристики оценивали с использованием штаммов для контроля качества, определенных EUCAST (3) и CLSI (5), а также штаммов с охарактеризованными механизмами устойчивости.

Штаммы для контроля качества

Согласно рекомендациям EUCAST:

Проведено тестирование четырех штаммов для контроля качества (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213, *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *E. faecalis* ATCC 29212) в соответствии с рекомендованными комбинациями (3).

В 98% случаев из 91 протестированной комбинации получены приемлемые результаты.

Согласно рекомендациям CLSI:

Проведено тестирование четырех штаммов для контроля качества (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *E. coli* ATCC 35218) в соответствии с рекомендованными комбинациями для следующих антибиотиков:

Фузидиевая кислота	Имипенем
Налидиксовая кислота	Канамицин
Амикацин	Левофлоксацин
Амоксициллин + клавулановая кислота	Линезолид
Ампициллин	Мециллинам
Ампициллин + Сульбактам	Меропенем
Азитромицин	Миноциклин
Азтреонам	Моксифлоксацин
Цефепим	Нетилмицин
Цефиксим	Нитрофурантоин
Цефотаксим	Норфлоксацин
Цефокситин	Офлоксацин
Цефподоксим	Пенициллин
Цефтазидим	Пиперациллин
Цефтибутен	Пиперациллин + тазобактам
Цефтриаксон	Полимиксин В
Цефуросим	Хинупристин/дальфопристин
Цефалотин	Рифампицин
Хлорамфеникол	Тейкопланин
Ципрофлоксацин	Телитромицин
Кларитромицин	Тетрациклин
Клиндамицин	Тикарциллин
Колистин	Тикарциллин + клавулановая кислота
Дорипенем	Тигециклин
Доксициклин	Тобрамицин
Эртапенем	Триметоприм
Эритромицин	Триметоприм + сульфаметоксазол
Фосфомицин	Ванкомицин
Гентамицин	

В 98% случаев из 125 протестированных комбинаций получены приемлемые результаты.

Штаммы с охарактеризованными механизмами устойчивости

На питательной среде MHE проверены 31 штамм и 30 антибиотиков.

Обнаружены все ожидаемые механизмы устойчивости.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Неиспользованные реактивы можно считать безопасными отходами, и утилизировать соответствующим образом. Все использованные реактивы, а также любые другие загрязненные расходные материалы следует утилизировать в соответствии с процедурами по утилизации инфекционных или потенциально инфекционных материалов. Каждая лаборатория обязана обращаться с полученными отходами и стоками в соответствии с их типом и степенью опасности, а также обрабатывать и утилизировать их в соответствии с установленными правилами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. EUCAST Disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing – version 2.1, February 2012 (www.eucast.org).
2. EUCAST Disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing – Reading guide – version 2.0, May 2012 (www.eucast.org).
3. EUCAST Routine Internal quality control as recommended by EUCAST – version 3.1, February 2013 (www.eucast.org).
4. EUCAST Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters – version 3.1, February *2013 (www.eucast.org).
5. CLSI Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing – M100-S23 – January 2013.
6. CLSI Performance Standards for antimicrobial disks susceptibility tests - M02-A11 – 2012.
7. MURRAY P.R., ZEITINGER J.R. – Evaluation of Mueller-Hinton agar for disk diffusion susceptibility tests – *J. Clin. Microbiol.*, Nov. 1983, vol. 18, n°5, p. 1269-1271.

ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Для лабораторной диагностики
	Изготовитель
	Температурные ограничения
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения <n>-количества тестов

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории

Российской Федерации:

ООО «БиоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

e-mail: ml-office-ru@eu.biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

BIOMERIEUX, голубой логотип и LyfoCults являются используемыми, зарегистрированными и/или находящимися в процессе регистрации торговыми марками, принадлежащими компании bioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.

CLSI является торговой маркой, принадлежащей Институту клинических лабораторных стандартов.

Товарный знак ATCC и торговое название и все ATCC каталожные номера являются торговыми марками ATCC (Американской коллекции типовых клеточных культур).

Другие названия и торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



bioMérieux SA
Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

RCS LYON 673 620 399
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com



/Круглая печать: Апелляционный суд Лиона,
Генеральный прокурор/

Перфорированная надпись:
Торгово-промышленная палата Лиона
11.01.17 00410

**Дополнение к эксплуатационной документации (инструкции по применению)
медицинского изделия для диагностики *in vitro*
«Мюллер-Хинтон E agar – Mueller Hinton E Agar (MHE)»
(для пользователей на территории Российской Федерации)**

Документ предоставляется пользователям уполномоченным представителем производителя:

ООО «биоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, дом 10, строение 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79

e-mail: ml-ru-office@biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

1. Показания

Показанием к применению является использование МИ по назначению.

Только для диагностики *in vitro*, предназначен для исследования чувствительности микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом

2. Противопоказания

Мюллер-Хинтон Е агар представляет собой среду с низким запасом питательных веществ, используемую для стандартизации зон ингибирования. В данном случае штаммы некоторых прихотливых микроорганизмов на этой среде не растут.

Данная питательная среда не предназначена для прямого культивирования биологических образцов.

3. Функциональные характеристики изделия:

3.1. Специфическая активность:

- Чувствительность среды и стабильность основных биологических свойств микроорганизмов:

Типичный характер роста контрольных штаммов (морфология клеток, характер и размер колоний), стабильность основных биологических свойств микроорганизмов: микробиологическое тестирование при помощи оптимального раствора инокулята. Рост в виде изолированных колоний.

Способствует росту неприхотливых клинически значимых бактерий (энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные палочки, стафилококки и энтерококки);

- Показатель антибиоточувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом:

Концентрация двухвалентных ионов в агаре способствует более точному определению чувствительности к антибиотикам с катинозависимой активностью;

Тимин- тимидин (ингибитор сульфамида) в низкой концентрации предотвращает рост вокруг дисков, что позволяет более точно измерить зоны ингибирования;

Рост в виде газона (сливающиеся колонии) с четкими зонами угнетения роста антибиотиками соответствующего диаметра.

Результаты исследований производителя

Ростовые свойства среды и простота определения зон ингибирования роста:

В случае всех протестированных сочетаний наблюдался 100% рост и сливающиеся колонии. Диаметры зон ингибирования легко определялись.

Соответствие диаметров зон ингибирования с сочетаниями штаммов для контроля качества и антибиотиков, которые рекомендованы EUCAST и CLSI для диско-диффузионного метода:

Результаты теста на соответствие диаметров зон ингибирования, проведенного с использованием штаммов для контроля качества и антибиотиков, рекомендованных EUCAST и CLSI, свидетельствуют о том, что в общей сложности 98% случаев с использованием Мюллер-Хинтон Е агар – Mueller Hinton E Agar (MHE) соответствует стандарту.

Детекция механизмов резистентности с использованием дисков и штаммов в соответствии с рекомендациями EUCAST и CLSI:

Наличие чувствительности, ожидающейся у различных бактериальных видов в отношении целевых антибиотиков, было подтверждено в случае всех протестированных сочетаний.

3.2. Толщина агара (высота слоя): 3,5 - 4,5 мм

3.3. Воспроизводимость: 96 %

4. Состав

Расчетная формула.

Количественный/качественный состав среды может быть модифицирован для достижения необходимых функциональных характеристик:

Казеиновый пептон (бычий)17,5 г

Мясной пептон (бычий или свиной)2 г

Картофельный крахмал.....1,5 г

A* 1,0 г

B* 0,005 г

C* 0,040 г

Агар..... 17 г

Очищенная вода.....1 л

pH 7,3

* Информация об этих компонентах является коммерческой тайной.

5. Инструкции по применению

5.1. Выдержите чашки до достижения комнатной температуры.

5.2. При проведении теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует использовать действующие процедуры и стандарты: МУК 4.2.1890-04* «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» или EUCAST или CLSI (1, 5, 6).

* В настоящих методических указаниях систематизированы современные подходы к определению чувствительности бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний человека, учитывающие рекомендации Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), а также Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (CLSI).

6. Учет и интерпретация результатов

- См. рекомендации методических указаний МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» или стандартов EUCAST (2, 3) или CLSI (5, 6), в которых представлены критерии интерпретации зон задержки роста для каждой пары антибиотик и микроорганизм.
- После инкубации измерьте зону ингибирования роста вокруг пропитанных антибиотиками дисков. Чувствительность штамма к каждому антибиотику можно определить на основании полученных значений (S (Ч): чувствительный, I (П): промежуточная чувствительность и R (Р): устойчивый (резистентный). Критерии интерпретации, значения пограничных концентраций и диапазон зон задержки роста для каждой пары антибиотик и микроорганизм представлены в МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» или в стандартах EUCAST (2, 3) или CLSI (5, 6).

7. Контроль качества

Протокол:

Питательную среду можно тестировать с использованием следующих штаммов:

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Ожидаемые результаты согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», а также стандартам EUCAST (3) и CLSI (5):

Антибиотик	Зона ингибирования (мм)	
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853
Ампициллин 10	16 - 22	
Ципрофлоксацин 5		25 - 33
Гентамицин 10	19 - 26	
Имипенем 10 мкг		20 - 28
Тобрамицин 10		20 - 26

Примечание:

Контроль качества теста на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам следует проводить в соответствии с рекомендациями стандартов: МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» или EUCAST (3), или CLSI (5, 6).

В обязанности пользователя входит контроль качества с учетом предполагаемого использования среды, а также в соответствии с любыми применимыми местными нормами и правилами (частота, количество штаммов, температура инкубации, выбор антибиотиков и пр.).

8. Срок годности

Срок годности МИ «Мюллер-Хинтон Е агар – Mueller Hinton E Agar (MHE)» с даты производства составляет 84 дня при соблюдении рекомендованных условий транспортирования и хранения.

9. Условия транспортирования

Транспортирование МИ «Мюллер-Хинтон Е агар – Mueller Hinton E Agar (MHE)» может осуществляться любыми видами транспорта с соблюдением условий хранения.

Материалы и упаковка МИ обеспечивают возможность применения после транспортирования и хранения.

Условия хранения при транспортировании:

- Температура хранения: 2 – 8°C в темном месте;
- Продукция не пригодна для замораживания

При соблюдении рекомендованных условий хранения МИ стабильно до конца срока годности, отмеченного на упаковке (использовать до).

/Круглая печать: Апелляционный суд Лиона,
Генеральный прокурор/

Перфорированная надпись:
Торгово-промышленная палата Лиона
11.01.17 00410

10. Гарантии производителя

Компания bioMérieux гарантирует, что функциональные характеристики данного изделия соответствуют указанному предусмотренному назначению в течение всего срока эксплуатации при условии, что строго соблюдены все процедуры по использованию, хранению и обработке и меры безопасности, как подробно изложено в инструкциях по применению.

За исключением вышеуказанных случаев, компания bioMérieux не дает никаких гарантий, в том числе, подразумеваемых гарантий товарного качества и гарантий соответствия предполагаемому использованию, и не дает никаких обязательств, в том числе, явно выраженных, подразумеваемых или косвенных, в отношении использования какого-либо реагента, программного обеспечения, прибора и расходных материалов (далее — «Система»), отличного от указанного в инструкциях по применению.

РОССИЯ

АПОСТИЛЬ

(Гагская Конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Французская Республика

Настоящий официальный документ

2. подписан г-ой **Сильви ТОМА (Sylvie THOMAS)**

3. выступающим в качестве уполномоченного

4. скреплен печатью/штампом **Торгово-промышленной палаты города Лиона**

Удостоверено

5. в г. **ЛИОН**

6. **13 января 2017 г.**

7. Генеральным прокурором Апелляционного суда Лиона

8. за № 292 9 страниц

9. Печать:

/Круглая печать: Апелляционный суд Лиона, Генеральный прокурор/

10. Подпись:

/подписано/

Жюльен МИНЬО (Julien MIGNOT)

«Настоящий Апостиль удостоверяет исключительно подлинность подписи, печати или штампа, которыми скреплен настоящий официальный документ. Он не означает, что содержание документа верно или, что Французская Республика одобряет его содержание».

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Мамедовым Тимуром Джаванишировичем вид на жительство : №820081864 выдан отделением УФМ по Ставропольскому краю от 04.10.2012 года.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи семнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Мамедова Тимура Джаванишировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 7-2079

Взыскано государственной пошлины(по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ---- руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Акимова Г.Б

Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 20 лист(а)(ов)

Нотариус

ПОДПИСЬ



Российская Федерация
Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи семнадцатого года.

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую
верность копии с представленного мне перевода.

Зарегистрировано в реестре: № 7-2080

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 210 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:
руб. 00 коп.

Г.Б. Акимов

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 20 лист(а)(ов)