

BIOMÉRIEUX

REF 43481

045883 - 02 - 2022-03

JP

CHROMID® ESBL (ESBL)

用途

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生（ESBL）腸内細菌のスクリーニング用色素産生選択分離培地

本培地は、慢性保菌患者および高リスク患者を対象とした、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生腸内細菌のスクリーニング用色素産生選択分離培地です^{1,2,3}。

本培地は従来の薬剤感受性試験に代わるものではありません。

ESBL産生腸内細菌は多剤耐性菌であり、院内感染の起炎菌です⁴。ESBL産生腸内細菌の保菌者を検出することは、これらの感染症の予防および疫学的モニタリングに関して非常に重要です。こうした状況において、CHROMID® ESBL寒天培地の使用はESBL産生腸内細菌のアクティブサーベイランスに用いられます。

説明と原理

本培地は、異なる種類のペプトンを組み合わせた栄養豊富なベースで構成されています。本培地には下記の成分が含まれています：

- 抗生物質ミクスチャー（ESBL産生腸内細菌の選択的な増殖を可能にするセフポドキシムを含む）¹
- 2種類の発色基質と1種類の天然基質（一般的なESBL産生腸内細菌の選択的な増殖を可能にする）
 - *Escherichia coli* : β-グルクロニダーゼ産生株（β-GUR）はピンク色からワインレッド色を呈します⁵。
 - *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* (KESC) : β-グルコシダーゼ（β-GLU）産生株は緑色、褐色がかった緑色または青色を呈します。
 - *Proteaceae* (*Proteus*, *Providencia*, *Morganella*) : デアミナーゼ産生株は暗褐色から明褐色を呈します。

ESBLの産生を確認するためには1つ以上の追加試験を実施する必要があります。

培地の組成

理論値

性能を確保するため、若干変更される場合があります：

ペプトン（ウシ、ブタ） ^(a)	17.2 g
L-トリプトファン	0.9 g
緩衝剤	0.5 g
炭水化物（植物性）	1 g
増殖因子	2 g
化合物A ^(a)	2 g
イオン（塩類）	0.45 g
発色基質ミクスチャー ^(a)	1.4 g
抗生物質ミクスチャー ^(a)	0.32 g
寒天（植物性） ^(a)	18 g
精製水	1 L
pH 7.3	

^(a) 重要な原材料

使用上の注意

- 本品を診断目的として使用することはできません。診断目的には、体外診断用医薬品をご使用下さい。
- 臨床微生物検査のトレーニングを受けた者が使用して下さい。
- 本培地は動物由来の原料を含みます。由来に関する記録、および由来動物の衛生状態は感染性のある病原体がないことを保証するものではありません。培地は潜在的に感染の可能性があるものとして、十分注意の上お取り扱い下さい（摂取しないで下さい。また、吸入しないで下さい）。
- すべての検体、微生物培地、そして検体を接種した製品は感染性があるものとして適切にお取り扱い下さい。細菌グループの無菌操作と通常操作の留意事項は以下のガイドラインに基づきお取り扱い下さい。安全ガイドライン：CLSI M29-A, Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Current Revision. その他の操作留意事項：Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - CDC/NIH - Latest edition、または各国の規制ガイドラインに従って下さい。
- 本培地を製造原料として使用しないで下さい。
- 使用期限切れの製品は使用しないで下さい。
- パッケージの損傷した製品は使用しないで下さい。
- 汚染されている培地または水分の浸出している培地は使用しないで下さい。
- 色覚に問題がある方は、本培地の使用が難しい可能性があります。
- 色調変化の観察が困難となる可能性があるため、培地上のコロニーで直接インドール試験を行うことは避けて下さい。
- 1枚の培地に対して1検体のみを使用して下さい。
- 鑑別には、患者の病歴、検体の採取源、肉眼および顕微鏡による形態学的特徴を考慮して下さい。また必要に応じて、その他の試験方法で確認して下さい。

必要な試薬と器材

試薬：

- インドール・TDA試薬
- JAMES試薬
- オキシダーゼ試薬

器材：

- 一般的な微生物検査機器
- インキュベーター
- 試薬などを含まない紙ディスク（直径6 mm）

保管方法

- 使用期限まで、2-8°C下で外箱に入れて保存して下さい。
- 外箱から出してセロファン袋で保存する場合には、暗所、2-8°C下で2週間まで保管可能です。

検体

あらゆる検体を使用することができます：直腸スワブ、尿、気道分泌物、その他の検体。検体は増菌せずに培地に直接塗布して使用して下さい。採取や輸送に関してはGLP（Good Laboratory Practices）に準拠し、検体の種別によって適切に処理して下さい。

使用法

1. 培地を室温に戻します。
2. 検体を本培地に直接塗布します。
3. プレートを上下逆にして、好気環境、37°C下で培養して下さい。用途に応じて最新の標準法を参照し、適切な培養温度で培養して下さい。
4. 18-24時間培養後に観察を行います。

発育、発色がみられない場合、無色のコロニーについてオキシダーゼ試験を実施するか（「留意事項」を参照して下さい）、またはスクリーニング感度を最適化するためにさらに24時間培養することができます。

観察と鑑別

- 培養後、微生物の発育およびコロニーの形状を観察します。ESBL産生腸内細菌は以下の特徴的な色を呈します。
 - ピンク色からワインレッド色のコロニー、または中心部がピンク色からワインレッド色の半透明のコロニー：*E. coli*
 - 緑色、褐色がかった緑または青のコロニー：
 - KESCグループ（*Klebsiella*属、*Enterobacter*属、*Serratia*属、*Citrobacter*属）
 - 分離された菌の種レベルまでの同定には、適切な体外診断用医薬品を用いて微生物検査を行って下さい⁶。
 - 暗褐色から明褐色のコロニー、または菌の発育：*Proteeeae*族
 - 分離された菌の種レベルまでの同定には、適切な体外診断用医薬品を用いて微生物検査を行って下さい⁶。
- いずれの結果でも、ESBL産生の有無は必ず確認して下さい。

注意：

コレクション菌株について追加試験を実施したところ（社内データ）、カルバペネマーゼ産生腸内細菌が本培地上で発育し、特徴的な色調を呈しました⁷。

いずれの場合も、カルバペネマーゼ産生の有無を確認して下さい。

品質管理

プロトコール：

本培地の発育性能は、下記の標準菌株を用いて確認を行います。

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

精度管理限界値：

菌株	35 ± 2°Cでの観察結果	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603™	24時間以内に発育	24時間以内に緑色コロニー
<i>Escherichia coli</i> CIP 105903	24時間以内に発育	24時間以内にピンク色コロニー
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922™	48時間以内に発育せず	-

注意：

培地の用途を考慮し、適切な規制（頻度、菌株数、培養温度など）に従って品質管理を実施されることをお勧めします。

留意事項

- ESBL産生腸内細菌が無色コロニーを形成することがあります（特に、β-グルクロニダーゼをもたない*E. coli*、およびESBL産生が弱く、発育の遅い*P. mirabilis*菌株）⁸。無色コロニーでオキシダーゼ試験が陰性であった場合は、ESBL産生菌であることが疑われます。ESBL産生を必ず確認して下さい。
- ESBL産生腸内細菌以外の多剤耐性菌が培地上で発育し、典型的なコロニーを形成することがあります。
- 一部の*Pseudomonas*属菌株は褐色の色素産生を示すことがあります。オキシダーゼ試験によって*Proteeeae*族との鑑別が可能です。
- ESBL非産生腸内細菌が本培地で発育することがあります。これらの菌株は、セファロスポリナーゼ高度産生（*E. coli*、*Enterobacter*など）、またはペニシリナーゼ（K1）高度産生*Klebsiella oxytoca*である場合がほとんどです。
- E. coli*以外のある種の腸内細菌（*Citrobacter freundii*、*Enterobacter cloacae*、*Salmonella* spp.など）の非典型株はピンク色からワインレッド色を示すことがあります。局所的な分布が特徴的で、このような種類の細菌が優勢である場合は、ピンク色からワインレッド色のコロニーを対象としてインドール試験を実施して下さい。
- 複数の細菌が混在している場合は、継代培養後にインドール試験を実施して下さい。
- 菌の発育の度合いは各微生物の要求性に依存します。そのため特殊な培養条件（基質、温度、培養環境など）を必要とする菌株（特に*Proteeeae*）の場合、発育しないことがあります。
- 有効成分フェニレフリン塩酸塩を含む臨床検体の使用は、ESBL菌株の増殖を阻害する可能性があります。

干渉物質

24種類の干渉物質について調査しました。対象物質の起源は内因性または外因性であり、患者の処置時に混入する物質、検体採取時に偶発的に混入する汚染物質、病的条件下で生じる代謝物などでした。

酸化亜鉛、ヒドロコルチゾン、ミコナゾール、プラモキシム–酸化亜鉛、プレドナシロン、ベンゾカイン-レゾルシノール、ビスコジル、グリセリン、ブロンドサイリウム（食物繊維）、潤滑剤、ロペラミド塩酸塩、ジオスメクタイト、タルク、ヒト血液、クエン酸ナトリウム、生理用ナプキン、ラテックス（コンドーム）、およびタンポンによる干渉は認められませんでした。

廃棄処理

未使用の試薬は、通常非危険性廃棄物の処理手順に従って処分して下さい。











使用済み試薬は他の汚染廃棄物と同様に、感染性もしくは感染の危険のある製品の取扱い方法に従って処分して下さい。

各検査室の責任の元、生じた廃棄物や流出物はそれぞれの性質および有害性の程度を考慮して取り扱い、地域の適切な規制に従って処理・廃棄して下さい。

参考文献

1. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):657-686
2. Jacoby GA, Medeiros AA. More extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(9):1697-1704. Accessed March 22, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC245253/>
3. Glupczynski Y, Berhin C, Bauraing C, Bogaerts P. Evaluation of a new selective chromogenic agar medium for detection of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol.* 2007;45(2):501-505
4. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clinical microbiology reviews.* 2018;31(2)
5. Kilian M, Bülow 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 Pathol Microbiol Scand B.* 1979;87(5):271-276
6. Statement - NA - 43481 - Certificate of compatibility.pdf. <http://www.biomerieux.com>. NOTE: not available in the US.
7. Carrér A, Fortineau N, Nordmann P. Use of ChromID Extended-Spectrum β -Lactamase Medium for Detecting Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol.* 2010;48(5):1913-1914
8. Ralovich B, Ibrahim GA, Fábíán A, Herpay M. beta-D-glucuronidase (BDG) activity of gram-negative bacteria. *Acta Microbiol Hung.* 1991;38(3-4):283-291

記号

記号	内容
	品番
	製造元
	保管温度
	使用期限
	ロット番号
	使用説明書を参照
	< n > 回分を含む
	直射日光遮へい
	再使用禁止
	製造年月日

限定保証

bioMérieuxは、使用説明書（IFU）に詳述されている通り、使用、保管、取り扱い、保存期間（該当する場合）、および注意事項に関するすべての手順が厳密に遵守されていることを条件に、記載された使用目的に対する製品の性能を保証します。

上記に明示的に規定されている場合を除き、bioMérieuxはここに、特定の目的または使用に対する商品性および適合性の黙示的保証を含むすべての保証を否認し、IFUに規定されている以外の試薬、ソフトウェア、機器および消耗品（「システム」）の使用について、直接的、間接的または結果的か否かを問わず、すべての責任を否認します。

包装形態

調製済み培地

単回使用のみ、再使用禁止

REF	ユニット/パック	プレートサイズ	略称（各シャーレに印字）
43481	20枚	90 mm	ESBL

BIOMÉRIEUX、BIOMÉRIEUXのロゴ、CHROMIDは、bioMérieuxまたはその子会社のいずれか、あるいはその会社のいずれかに属する、使用中、保留中、および/または登録済みの商標です。

ATCCの商標および商号、ならびにすべてのATCCカタログ番号は、American Type Culture Collectionの商標です。

CLSIはClinical Laboratory and Standards Institute, Inc.に属する商標です。

その他の名称または商標は、それぞれの所有者に帰属します。

欧州連合（規則(EU) 2017/746）および同様の要件がある国のお客様へ：

本品の使用または使用の結果として重大なインシデントが発生した場合は、製造元および/またはその正規代理店、ならびに国の当局にご報告下さい。

（問い合わせ先）

ビオメリュー・ジャパン株式会社

臨床（病院、臨床検査センターなど）TEL：0120-265-034

産業（企業、保健所など）TEL：0120-022-328