

Finalidade:

Meio seletivo e diferencial para isolamento de *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente (MRSA).

Registro ANVISA:

10097010167

Apresentação:

540210 - MRSA CROMOGENICO-20mL-PL90X15-10PL
540256 - BIPLACA MRSA CROMOGENICO-2X10mL-10PL

LB 172246
Rev. 13 – 09/2024

1. INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina (MRSA) apresenta grande importância médica na atualidade, pois tende a ser multi-resistente e a opção terapêutica torna-se limitada ao uso de glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina), oxazolidinonas (linezolida) e estreptograminas. O mecanismo molecular de resistência à metilina consiste na aquisição de um elemento genético móvel denominado Staphylococcal Cassette Chromosome MEC (SCCMEC) que contém o gene, Mec A, responsável pela alteração das proteínas ligadoras de penicilina (PBP). As PBPs são enzimas necessárias para a síntese da parede celular bacteriana. A ligação dos beta-lactâmicos a PBP bloqueia sua função e há formação de uma parede celular débil ou imperfeita que prejudica o desenvolvimento adequado da bactéria. O gene Mec A, codifica a PBP com baixa afinidade aos antibióticos beta-lactâmicos, denominada PBP2A ou PBP2'. O SCCMEC contendo o Mec A, é incorporado ao cromossomo do *Staphylococcus aureus* em um sítio de localização específica, promovendo, então, resistência bacteriana.

Uma série de fatores tem sido associada ao alto risco de aquisição nosocomial de MRSA, entre elas:

- Hospitalização prolongada (mais de 7 dias);
- Internação em unidade de terapia intensiva;
- Procedimentos cirúrgicos;
- Terapia antimicrobiana prolongada;
- Proximidade de pacientes colonizados por MRSA;
- Esquema dialítico;
- Internação no último ano;
- Lesão dermatológica extensa;
- Procedência de serviço tipo *homecare* e história prévia de colonização/infecção por MRSA.

Acredita-se que as cepas de CA-MRSA surgiram dos *S. aureus* meticilina-sensíveis, que ganharam genes de resistência e não de uma adaptação dos MRSA hospitalares na comunidade.

Considerando o aumento de casos de MRSA, a importância para o controle da disseminação e a relevância clínica da rápida identificação destas cepas, a utilização do MRSA Ágar para a triagem de culturas de vigilância se mostra uma importante ferramenta para o rápido apoio à conduta médica.

De acordo com a Nota técnica nº1 de 2010 da ANVISA, as medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multiresistentes se baseiam no controle do fenômeno da resistência microbiana tenha aspectos que envolvem ações intersetoriais que não se restringem ao âmbito do sistema de saúde, as medidas de prevenção aqui elencadas são dirigidas à prevenção e contenção de microrganismos multiresistentes no âmbito dos Serviços de Saúde. São considerados, pela comunidade científica internacional, patógenos multiresistentes causadores de infecções/colonizações relacionadas à assistência em saúde: *Enterococcus* spp. resistente aos glicopeptídeos, *Staphylococcus* spp. resistente ou com sensibilidade intermediária a vancomicina,

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*, e Enterobactérias resistentes a carbapenênicos (ertapenem, meropenem ou imipenem).

- Bactérias Multiresistentes ou Multidroga resistente (MDR, do inglês "Multidrug resistant") - Não sensíveis a pelo menos um antibiótico em três ou mais classes.

- Bactérias Extremamente resistentes ou Extensivamente resistentes às drogas (XDR, do inglês "Extensive Drug Resistant") - Apresentam sensibilidade a todos os antibióticos representantes de somente uma ou duas classes.

- Bactéria Panresistente ou Pandroga resistente (PDR, do inglês "PanDrug Resistant") - Não sensíveis a todos os antibióticos de todas as classes

Culturas de vigilância: Medidas de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multiresistentes (CCIH) para manter o sistema de vigilância epidemiológica das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) que permita o monitoramento adequado de patógenos multiresistentes, em parceria com o laboratório de microbiologia. E avaliar a necessidade de implantar coleta de culturas de vigilância, de acordo com o perfil epidemiológico da instituição.

Objetivo: Minimizar a transmissão cruzada de microrganismos resistentes através da detecção de indivíduos colonizados e colocação em isolamento de contato

Atribuições do Laboratório de Microbiologia:

Identificação patógenos multiresistentes – Rapidez e qualidade nos exames realizados – Notificação imediata à CCIH

Desde 2018, o CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute) cita que os testes para *Staphylococcus* spp. tem alteração no padrão do antibiograma – dependendo da espécie isolada, pela inclusão de padrões para *Staphylococcus schleiferi*.

- *Staphylococcus schleiferi*:

Microrganismo que coloniza pele e orelha de cães e gatos, causando infecção de pele nestes animais, sendo assim, causadores de zoonoses. Pode ser confundido com *S. aureus*.

Espécie	Coagulase em tubo	Clump Factor	PYR
<i>S.schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	+	-	+
<i>S.schleiferi</i> subsp. <i>schleiferi</i>	-	+	+

Testes para Mec-A (determinante genético do MRSA) ou para proteína expressa por Mec-A, a penicilina-binding protein 2a (PBP 2a) são os métodos mais acurados para prever a resistência à oxacilina podendo ser usados para confirmar os resultados dos testes de difusão por disco para estafilococos isolados de materiais provenientes de infecções severas.

As cepas que não carregam mec-A ou não produzem PBP 2a são reportadas como oxacilina sensíveis.

Métodos aceitáveis para detecção da resistência à oxacilina:

<i>Staphylococcus</i> spp.	Métodos aceitáveis
<i>S. aureus</i> e <i>S. lugdunensis</i>	Cefoxitina por CIM Cefoxitina por disco difusão Oxacilina por CIM Oxacilina em meio rico em sal (2% NaCl) -somente para <i>S. aureus</i>
SCN* (exceto <i>S. lugdunensis</i> , <i>S. pseudointermedius</i> e <i>S. schleiferi</i>)	Cefoxitina por disco difusão Oxacilina por CIM
<i>S. lugdunensis</i> , <i>S. pseudointermedius</i> e <i>S. schleiferi</i> **	Oxacilina por CIM Oxacilina por disco difusão

* Para isolados de SCN não - *S. epidermidis* com CIM para oxacilina entre 0,5 e 2µg/mL, a realização do teste por disco difusão para cefoxitina deixa de ser uma opção de marcador para prever a resistência à oxacilina, pois este método não detecta o gene mec-A com eficiência.

** Para estes microrganismos a resistência oxacilina deve ser realizada utilizando a oxacilina.

Drogas de escolha nos casos de resistência ou sensibilidade à oxacilina:

Perfil da Oxacilina	Primeira escolha	Segunda escolha
SENSÍVEL	Oxacilina Nafcilina	Cefalosporinas, vancomicina, combinações com inibidores, carbapenems, macrolídeos, clindamicina, fluoroquinolona
RESISTENTE	Vancomicina Teicoplanina	Linezolida, sulfazotrim

Os estafilococos sensíveis a penicilina são também sensíveis a outras penicilinas (combinações com inibidores de beta-lactamase, cefens e carbapenems. Cepas penicilina-resistentes, oxacilina-sensíveis são consideradas resistentes às penicilinas lábeis porém sensíveis a outras penicilinas penicilinase estáveis, combinações com inibidores de beta-lactamase, cefens e carbapenems. Estafilococos oxacilina-resistentes são resistentes todos os antibióticos beta-lactâmicos. Desta forma sensibilidade ou resistência antibióticos beta-lactâmicos de largo espectro é deduzida partindo-se do teste com penicilina e oxacilina.

Desde o ano de 2009, o CLSI não recomenda que o teste de susceptibilidade a vancomicina seja realizado pelo método de disco difusão, e sim pelo método de determinação da concentração inibitória mínima (CIM), pelo aumento do número de casos de *S. aureus* vancomicina intermediário (VISA) e vancomicina resistente (VRSA).

O grande problema do método de disco difusão é que este teste não detecta com eficiência os VISA, principalmente as amostras heterogêneas. Os critérios de interpretação para o *S. aureus* é de até 2 µg/mL para as amostras sensíveis, de 4 a 8 µg/mL para as intermediárias e para as resistentes acima de 16 µg/mL.

Por estes motivos, os testes de sensibilidade a vancomicina podem ser realizados em placas prontas de BHI contendo 2 µg/mL de vancomicina, o que representa uma etapa do CIM, assim as cepas que não crescerem podem ser consideradas sensíveis, com eficiência.

Caso haja a formação de um filme bacteriano ou de apenas uma colônia caracteriza resistência heterogenia a vancomicina, sendo necessário o encaminhamento destas amostras para laboratórios de referência para a detecção do gene VanA.

2. COMPOSIÇÃO

Formulação	Concentração/L
Caseínas e peptonas	38,0
Ágar base	17,0
Cloreto de sódio P.A.	40,0
Inibidores	0,010
Oxacilina	0,006
Mistura de substratos cromogênicos	0,15
Inibidores	0,15
Água deionizada	1000mL
pH 7,3 ± 0,2 a 25°C	

A formulação pode ser ajustada e/ou suplementada conforme necessário para cumprir os critérios do desempenho do produto.

3. AMOSTRA

a- Tipos de amostras

- Pode ser utilizado para isolamento utilizando culturas recentes de bactérias;
- Swab de vigilância, coletado em swab Amies ou Stuart com ou sem carvão;
- Culturas de vigilância para pesquisa de MRSA devem sempre incluir amostras do vestibulo nasal anterior. Outras amostras como swab de orofaringe, perineal e perianal podem ser utilizadas, porém não devem ser escolhidas como sítios únicos.

b- Coleta

- Inserir o swab cuidadosamente na narina do paciente (1 a 2 cm) e girá-lo por aproximadamente 3 segundos;
- Colocar em frasco estéril fechado e enviar imediatamente ao laboratório.

4. INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O PRODUTO

a- Princípio

Meio contendo cromógenos específicos para *Staphylococcus aureus*, inibidores para microbiota contaminante e indutores de resistência via plasmídeo e antimicrobianos na concentração do cut-off capaz de isolar espécies de MRSA.

b- Armazenamento e estabilidade

Para fins de transporte, o produto pode permanecer em temperatura ambiente por até 72h. No laboratório as placas devem ser armazenadas em temperatura de 2 a 12°C, condições em que se mantém estáveis até a data de vencimento expressa em rótulo, desde que isento de contaminação de qualquer natureza. O uso de refrigerador tipo *frost-free* não é recomendado para meios de cultura devido ao efeito desidratante deste tipo de equipamento. Ao sofrer variações de temperatura todo meio de cultura pode gerar condensação, de pouca a muita, acumulando água na placa. Recomenda-se guardar as placas com os meios de cultura virados para cima e, quando necessário, desprezar a água acumulada e deixar o meio de cultura estabilizar a temperatura antes de sua utilização.

Devido a carga de antibióticos no meio de cultura, recomenda-se manter o produto protegido de incidência direta de luz (natural ou artificial) e evitar grandes variações de temperatura até a utilização.

Considerando que este produto é gelatinoso e sua composição pode apresentar até 80% de água, ao sofrer variações de temperatura (quente-frio ou frio-quente) todo meio de cultura pode gerar condensação, de pouca a muita, acumulando água na placa. Recomenda-se guardar as placas com os meios de cultura virados para cima e, quando necessário, desprezar a água acumulada e deixar o meio de cultura estabilizar a temperatura antes de sua utilização.

Conforme descrito em literatura, o laboratório deve retirar da refrigeração apenas a quantidade de produto que deverá ser utilizada em sua rotina e deixar estabilizar a temperatura, ou secar a água condensada, antes de sua utilização, em temperatura ambiente, podendo utilizar a incubação em estufa (± 37°C) para redução do tempo de secagem ou estabilização. A repetição do processo de refrigeração/estabilização não é recomendada, a constante troca de temperatura pode levar a desidratação do meio,

expor o produto a contaminações ou gerar um acúmulo de água excessivo.

A água acumulada por condensação, ocasionada por alguma variação de temperatura, não influencia no desempenho do produto, desde que este não apresente ressecamento ou diminuição de espessura.

c- Precauções e cuidados especiais

- O produto destinado apenas para o uso diagnóstico *in vitro*;
- Uso restrito por profissionais;
- Mesmo se tratando de produto livre de agentes infecciosos, recomenda-se tratar este produto como potencialmente infeccioso, observando o uso de equipamentos de proteção individual e coletivo;
- Não inalar ou ingerir;
- Não utilizar placas com sinais de contaminação, ressecamento ou com alterações de cor ou espessura;
- Não usar materiais com o prazo de validade expirado, ou que apresentem selo de qualidade rompido ou violado;
- Recomenda-se a leitura da diretriz aprovada para "Proteção de Trabalhadores de Laboratório e Infecções Obtidas no Trabalho - CLSI® M29-A" para o manuseio seguro;
- Para acondicionamento e descarte do material usado, autoclavar a 121°C por 20 minutos. Recomendamos o uso dos sacos DetriLab.
- Os procedimentos de manuseio referentes ao processamento e manuseio para o descarte deverá estar de acordo com a RDC 222, de 28 DE MARÇO DE 2018 que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

5. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS (porém não fornecidos)

- Estufa bacteriológica;
- Alças bacteriológicas.

6. PROCEDIMENTO TÉCNICO

- a- Retirar o pacote da refrigeração e, em ambiente asséptico, separar as placas a serem usadas, devolvendo o restante ao refrigerador;
- b- Colocar as placas em estufa bacteriológica entre 35±2°C pelo tempo necessário para adquirirem esta temperatura;
- c- Usando procedimentos adequados, proceder a inoculação do material diretamente na superfície do meio;
- d- Incubar o material em estufa bacteriológica em temperatura de 35°C durante 16 a 18 horas;
- e- Após a incubação analisar o desenvolvimento de colônias com **coloração verde-azulado, de tonalidade clara**, características de MRSA;
- f- A interpretação das colônias deve sempre levar em consideração as características morfológicas e, quando necessário, as microscópicas;
- g- Pode ser necessário a incubação por mais 24h, para melhor desenvolvimento das cores das colônias e diferenciação das espécies;
- h- Caso haja crescimento de qualquer colônia que não corresponda as características descritas para *Staphylococcus aureus* Meticilina resistente (MRSA) ou para casos em que não ocorra a formação completa da coloração sugerida, proceder com testes identificação e confirmatórios para MRSA conforme metodologia seguida pelo laboratório, para descartar a presença de outras cepas com resistência a Meticilina;
- i- A análise de MRSA não é uma análise quantitativa, é uma análise qualitativa. A quantidade de crescimento pode apresentar variações, em especial pelo volume de outros microrganismos na mesma amostra ou baixo número de bactérias portadoras do gene de resistência, considere qualquer crescimento de colônias características como positivo.

7. RESULTADOS

Relatório

- Não houve crescimento:

"Ausência de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) na amostra analisada".

- Havendo crescimento:

"Presença de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) na amostra analisada".

8. LIMITAÇÕES DO MÉTODO

(Riscos Residuais Identificados conforme RDC 830/2023)

- A utilização de antibióticos na formulação pode acarretar foto sensibilidade, recomenda-se proteger o produto da incidência direta da luz;
- Algumas variações de cor, apresentando tonalidades e intensidades diferentes entre si, podem ocorrer, devido a características únicas da cepa analisada;
- Cepas de *Staphylococcus aureus* gene *mecA* ausente podem apresentar colônias com características próprias;
- Cepas de estafilococos coagulase negativa podem apresentar colorações fora do padrão quando resistentes a Meticilina;
- Inóculos com excesso de carga bacteriana podem interferir na ação dos cromógenos;
- Alguns microrganismos, não estafilococos, que possam apresentar resistência à Meticilina ou aos demais inibidores de flora, podem se desenvolver no meio de cultura, porém suas características fenotípicas são facilmente diferenciadas;
- A presença de outros tipos de resistências, como diminuição de porinas, bomba de efluxo, etc, pode resultar em crescimento de colônias no meio. Por isso a importância da confirmação por outros métodos fenotípicos e/ou genotípicos;
- Este meio de cultura pode apresentar precipitados em seu interior, devido a cristalização de inibidores, estes precipitados não interferem no desempenho do meio de cultura ou alteram a capacidade de crescimento de microrganismos;
- Para pesquisa de MRSA, os meios devem ser incubados em estufa com temperatura de 35±0,5 °C, pois ao contrário os resultados podem se apresentar falsamente negativos.

9. CONTROLE DA QUALIDADE

Materiais necessários

Cepas padrão: ATCC® (*American Type Culture Collection*) ou derivadas).

- Controle de qualidade recomendado:

Parâmetros	Resultado esperado
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 33591	Crescimento bom – colônias coloração verde-azulado, de tonalidade clara
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 25923	Inibição
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	Inibição
Meio não inoculado	Meio de coloração ambar claro, ligeiramente opalescente, com pequeníssimos precipitados.

- Periodicidade

Testar a cada novo lote recebido ou em periodicidade estabelecida pelo próprio laboratório.

- Análise dos resultados

As cepas inoculadas no material devem apresentar características de crescimento esperados. Caso se constata algum problema ou diferença, os resultados de amostras clínicas não devem ser liberados até que as causas tenham sido apuradas devidamente e os problemas constatados sanados.

- Este produto apresenta sensibilidade e especificidade ≥ 95% frente a genótipos MRSA.

10. GARANTIA DA QUALIDADE

A Laborclin obedece ao disposto na Lei 8.078/90 - Código de Defesa do Consumidor. Para que o produto apresente seu melhor desempenho, é necessário que:

- O usuário conheça e siga rigorosamente o presente procedimento técnico;
- Os materiais estejam sendo armazenados nas condições indicadas;

- Os equipamentos e demais acessórios necessários estejam em boas condições de uso, manutenção e limpeza.
Antes de ser liberado para venda, cada lote do produto é submetido a testes específicos, que são repetidos periodicamente conforme calendário estabelecido pela empresa até a data de vencimento expressa em rótulo. Os certificados de análise de cada lote podem ser obtidos no site www.laborclin.com.br. Em caso de dúvidas ou quaisquer problemas de origem técnica, entrar em contato com o SAC - Serviço de Assessoria ao Cliente através do telefone 0800-0410027 ou pelo e-mail sac@laborclin.com.br. Quaisquer problemas que inviabilizem uma boa resposta do produto, que tenham ocorrido comprovadamente por falha da Laborclin serão resolvidos sem ônus ao cliente, conforme o disposto em lei.

11. REFERÊNCIAS

- Aires de Sousa M, Sanches IS, Ferro ML, Vaz MJ, Saraiva Z, Tendeiro T, Serra J, de Lencastre H. Intercontinental spread of a multidrug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone. J Clin Microbiol. 1998; 36:2590-6.
- Barrett SP, Mummery RV, Chattopadhyay B. Trying to control MRSA causes more problems than to solves. J Hosp Infect. 1998; 39:85-93.
- Bauer, A.W., W.M.M. Kirby, J.C. Sherris, and M. Turck. 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 45:493-496.
- Bush, K and Jacoby, GA. Updated Functional Classification of β -Lactamases. Antimicrob Agents Chemother. V. 54(3), p. 969–976, 2010.
- Collins F, Hampton, S. Hand-washing and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Br J Nurs. 2005; 4:703-7.
- CLSI. Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Nonfastidious Organisms by Clinical Laboratories. 28ed. CLSI guideline M100-S28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute, 2018.
- CLSI. Verification of Commercial Microbial Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing Systems. 1ed. CLSI guideline M52. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute, 2015.
- CLSI. Approved standard: M7. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. CLSI, Wayne, PA, USA. Search for latest version at www.clsi.org.
- Devriese LA, Vancanneyt M, Baele M, Vaneechoutte M, De Graef E, Snaauwaert C, Cleenwerck I, Dawyndt P, Swings J, Decostere A, Haesebrouck F. *Staphylococcus pseudintermedius* sp. Nov., a coagulase-positive species from animals. Int J Syst Evol Microbiol. 2005; 55:1569-73.
- EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Search for latest version at <http://www.eucast.org>.
- Ferone, R., S.R.M. Bushby, J.J. Burchall, W.D. Moore, and D. Smith. 1975. Identification of Harper-Cawston factor as thymidine phosphorylase and removal from media of substances interfering with susceptibility testing to sulfonamides and diaminopyrimidines. Antimicrob. Agents Chemother. 7:91-98.
- Hackbart C, Chambers, H. Methicillin-resistant staphylococci: genetics and mechanisms of resistance. Antimicrob Agents Chemother. 1989; 33:991-9.
- Hartstein AI, Mulligan ME, Morthland VH, Kwok RY. Recurrent *Staphylococcus aureus* bacteremia. J Clin Microbiol. 1992; 30:670-4.
- Hiramatsu K, Asada K, Suzuki E, Okonogi K, Yokota T. Molecular cloning and nucleotide sequence of the regulator region of mec A gene in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. FEBS Lett. 1992; 298:133-6.
- Huang H, Flynn NM, King JH, Monchaud C, Morita M, Cohen SH. Comparisons of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and hospital-associated MRSA infections in Sacramento, California. J Clin Microbiol. 2006; 44:2423-27.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011; 52:e18-55.
- Mahon, Connie, Manuselis, George Jr. Diagnostic Microbiology. Saunders, USA, 1995.
- Murray, P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed, American Society for Microbiology 1999.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA NACIONAL DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. Manual de procedimentos básicos em microbiologia clínica para o controle da infecção hospitalar. Brasília, 1991.
- Murray, B.E. et al. Microbiologia médica. Elsevier. 8 ed. 2017.
- Mueller, J.H., and J. Hinton. 1941. A protein-free medium for primary isolation of the gonococcus and meningococcus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 48:330-333.
- Neumann, M.A., D.F. Sahn, C. Thornsberry, J.E. McGowan, Jr. Cumitech 6A, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing: a practical guide. Coordinating ed., J.E. McGowan, Jr. American Society of Microbiology, Washington, D.C. 1991.
- Nota técnica 01/2013 ANVISA. Medidas de prevenção e controle de infecções por bactérias multiresistentes.
- Pollock, H.M., B.H. Minshew, M.A. Kenny, and F.D. Schoenkecht. 1978. Effect of different lots of Mueller-Hinton Agar on the interpretation of the gentamicin susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob. Agents Chemother. 14:360-367.
- Rifai S, Barbancon V, Prevost G, Webb CD. Synthetic exfoliative toxin A and B DNA probes for detection of toxigenic *Staphylococcus aureus* strains. J Clin Microbiol. 1989; 27:504-6.
- Tanaka M, Wang T, Onodera Y, Uchida Y, Sato K. Mechanism of quinolone resistance in *Staphylococcus aureus*. J Infect Chemother. 2000; 6:131-9.
- Tarzi S, Kennedy P, Stone S, Evans M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. J Hosp Infect. 2001; 49:250-4.
- Teixeira LA, Resende CA, Ormonde LR, Rosenbaum R, Figueiredo AM, De Lencastre H, Tomasz A. Geographic spread of epidemic multiresistant *Staphylococcus aureus* clone in Brazil. J Clin Microbiol. 1995; 33:2400-4.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Search for latest version at <http://www.eucast.org>.
- Thornsberry, C., T.L. Gavan, and E.H. Gerlach. 1977. Cumitech 6, New developments in antimicrobial agent susceptibility testing. Coordinating ed., J.C. Sherris. American Society of Microbiology, Washington, DC.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Search for latest version at <http://www.eucast.org>.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 6.0, 2016. <http://www.eucast.org>.
- Washington, J.A., and G.L. Woods. 1995. Antimicrobial susceptibility tests: dilution and disk diffusion methods. P. 1327-1341. In Murray, P.R., Baron, E.J., Tenover, F.C., and Tenover, R.H. (ed.), Manual of clinical microbiology, 6th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 1995.



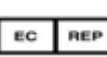
Laborclin Produtos para Laboratórios Ltda

CNPJ 76.619.113/0001-31
Insc. Estadual 1370012926
Rua Casimiro de Abreu, 521
Pinhais/PR CEP 83.321-210
Telefone 041 36619000
www.laborclin.com.br

Responsável Técnico:

Maire Wakamori – CRF/PR-20176
Serviço de Assessoria ao Cliente
SAC 0800-0410027
sac@laborclin.com.br

ANEXO 1 – LISTA DE SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS

	Código do produto		Número de lote
	Número de série		Fabricante
	Consultar instruções para utilização		Validade
	Temperatura de armazenagem (limite de temperatura)		Produto para saúde para diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada		Representante autorizado na Comunidade Européia
	Quantidade suficiente para <n> ensaios		Frágil, manusear com cuidado
	Esterilizado utilizando técnicas assépticas de processamento		Esterilização utilizando óxido de etileno
	Esterilização utilizando irradiação		Esterilizado utilizando vapor ou calor seco.
	Risco biológico		Cuidado. Importante consultar instruções de uso.
	Controle		Controle Negativo
	Controle Positivo		Manter seco
	Manter afastado da luz solar e longe do calor		Somente para avaliação de desempenho
	Não utilizar		Não reesterilizar

Fonte: ABNT NBR ISO 15223-1 – Terceira edição (24.08.2022)