



Chromatic Super CAZ/AVI

Chromogenic medium for the detection of
Ceftazidime-avibactam resistance in Gram-negative bacteria.

Instructions For Use

ENGLISH

INTENDED USE

Chromatic Super CAZ/AVI is a selective and differential chromogenic medium used for screening ceftazidime-avibactam resistance in *Enterobacteriales* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Chromatic Super CAZ/AVI is not intended to diagnose infection or guide therapy. Results can be interpreted after incubation for 18-24 hours. Subculture to a non-selective medium is required for confirming identification, antimicrobial susceptibility testing and epidemiological typing.

SUMMARY AND EXPLANATION

Ceftazidime-avibactam (CZA) is a novel cephalosporin/beta-lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacteria, mainly among *Enterobacteriales* and *Pseudomonas aeruginosa* strains. This includes isolates producing a variety of Ambler class A and C beta-lactamases, i.e. AmpC, ESBLs, and KPC, as well as some class D OXA-48-like enzymes. In contrast, CZA is ineffective against class B MBL producers. In addition, acquisition of resistance has been emerging shortly after introduction of CZA in clinical use, especially among carbapenem-resistant strains. This is a cause for concerns, explaining the need for the surveillance of CZA-resistant pathogens.

TYPICAL FORMULA*	(g/litre)
Peptone	14.0
Tryptone	6.0
Yeast Extract	3.0
Sodium Chloride	5.0
Chromogenic Mix	13.1
Ceftazidime	0.006
Avibactam	0.004
Daptomycin	0.01
Amphotericin B	0.005
Zinc Sulfate	0.07
Agar	15.0
Final pH 7.2 ± 0.2 at 25°C	

*Adjusted and/or supplemented as required to meet performance specifications.

METHOD PRINCIPLE

Peptone and tryptone provide amino acids, nitrogen, minerals, vitamins, and nutrient factors for growth of bacteria. Yeast extract is a source of vitamins, particularly of group B. Sodium chloride maintains the osmotic balance of the medium. The chromogenic mix facilitates the identification of bacteria on the basis of the color and colony morphology, while the antimicrobial agents inhibit most of yeasts and bacteria with the exception of CZA-resistant isolates. Zinc sulfate is included to enhance the activity of MBL producers. Agar is the solidifying agent.

TEST PROCEDURE

Inoculate the specimen with a swab or loop directly onto the medium, or after enrichment in a broth, and streak for isolation, using a loop. Incubate the agar plates in an inverted position (medium side up) aerobically at 35 ± 2°C for 18-24 hours. If no colonies are seen, reincubate for a total of 48 hours.

Notes:

Do not inoculate more than one specimen per plate. Avoid exposure to light during incubation as this might destroy the chromogens.

INTERPRETING RESULTS

At the end of incubation, observe the appearance of the colonies and interpret the results as indicated in the ID Table.

ID Table.

Microorganism	Typical colony color
CZA-resistant <i>Escherichia coli</i>	Pink-reddish-mauve
CZA-resistant <i>Klebsiella, Enterobacter, Serratia</i> spp.	Green-blue
CZA-resistant <i>Proteus</i> spp.	Brown
CZA-resistant <i>Pseudomonas</i> spp.	Yellowish-green
Other organisms (if not inhibited)	Colorless or natural color

See Appendix I for example pictures.

Notes:

- Growth depends on the requirements of each individual microorganism. A lack of growth on Chromatic Super CAZ/AVI does not preclude the presence of bacteria with acquired CZA resistance.
- Appropriate susceptibility tests, molecular methods or phenotypic methods must be performed to confirm the presence of CZA-resistant isolates.

STORAGE

Store at 2-8°C away from light. Do not use the product beyond its expiry date on the label or if product shows any evidence of contamination or any sign of deterioration.

Avoid quick temperature shifts to prevent condensation.

SHELF LIFE

4 months.

QUALITY CONTROL

Appearance of Medium: Slightly opalescent, amber.

Expected Cultural Response:

Microorganism		Inoculum	Incubation	Specification
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (MBL/NDM-1 pos.)	ATCC® BAA-2146	50-100 CFU	18-24 h/ 35 ± 2°C	Good growth, green colonies ($P_R \geq 0.5$)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC® 700603	$10^4\text{-}10^6$ CFU	24-48 h/ 35 ± 2°C	Inhibition
<i>Escherichia coli</i>	ATCC® 25922			Inhibition
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 29213			Inhibition
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 10231			Inhibition

A productivity ratio (P_R) of 0.5 is equivalent to a recovery rate of 50%.

Please refer to the actual batch related Certificate of Analysis (CoA).

LIMITATIONS

Chromatic Super CAZ/AVI is considered for **screening**, and **not for final identification** of CZA-resistant isolates.

WARNING AND PRECAUTIONS

For professional use only. Operators must be trained and have certain experience in the laboratory methods. Please read the instructions carefully before using this product. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from the instructions in this document.

Consult the Safety Data Sheet (SDS) for information regarding hazards and safe handling practices.

DISPOSAL OF WASTE

Disposal of waste must be carried out according to national and local regulations in force.

BIBLIOGRAPHY

See the references at the end of this document.

TABLE OF SYMBOLS

See the table of symbols at the end of this document.

Product	Format	Packaging	Ref.
Chromatic Super CAZ/AVI	Plate 90 mm	20 plates	11641

This IFU document and the SDS are available from the online Support Center:

lioofilchem.com/ifu-sds



Chromatic Super CAZ/AVI

Terreno cromogenico per la ricerca di batteri
Gram-negative resistenti al Ceftazidime-avibactam.

Istruzioni per l'uso
ITALIANO

DESCRIZIONE

Chromatic Super CAZ/AVI è un terreno cromogenico selettivo e differenziale utilizzato per lo screening di *Enterobacteriales* e *Pseudomonas aeruginosa* resistenti al ceftazidime-avibactam.

Chromatic Super CAZ/AVI non ha lo scopo di diagnosticare infezioni o guidare la terapia. I risultati possono essere interpretati dopo l'incubazione per 18-24 ore. La subcultura su un terreno non selettivo è necessaria per confermare l'identificazione, e per effettuare i test di sensibilità antimicrobica o la tipizzazione epidemiologica.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Ceftazidime-avibactam (CZA) è un nuovo antibiotico risultante dalla combinazione di una cefalosporina con un inibitore delle beta-lattamasi con attività contro i batteri gram-negativi multiresistenti, principalmente tra i ceppi di *Enterobacteriales* e *Pseudomonas aeruginosa*. Ciò include isolati che producono una varietà di beta-lattamasi di classe A e C di Ambler, ovvero AmpC, ESBL e KPC, nonché alcuni enzimi simili a OXA-48 di classe D. Al contrario, il CZA è inefficace contro i produttori di MBL di classe B. Inoltre, l'acquisizione della resistenza è emersa poco dopo l'introduzione del CZA nell'uso clinico, specialmente tra i ceppi resistenti ai carbapenemi. Questo è motivo di preoccupazione e spiega la necessità della sorveglianza dei patogeni resistenti al CZA.

FORMULA TIPICA*	(g/litro)
Peptone	14.0
Triptone	6.0
Estratto di Lievito	3.0
Sodio Cloruro	5.0
Mix Cromogenico	13.1
Ceftazidime	0.006
Avibactam	0.004
Daptomicina	0.01
Amfotericina B	0.005
Zinco Solfato	0.07
Agar	15.0
pH Finale 7.2 ± 0.2 a 25°C	

*Adattata e/o integrata per soddisfare le specifiche di performance richieste.

PRINCIPIO DEL METODO

Peptone e triptone forniscono aminoacidi, azoto, minerali, vitamine e fattori nutritivi per la crescita dei batteri. L'estratto di lievito è una fonte di vitamine, soprattutto del guppy B. Il sodio cloruro mantiene il bilancio osmotico del terreno. Il mix cromogenico facilita l'identificazione dei batteri in base al colore e alla morfologia della colonia, mentre gli agenti antimicrobici inibiscono la maggior parte dei lieviti e batteri con l'eccezione di isolati resistenti al CZA. Lo zinco sulfato è incluso per migliorare l'attività dei prodotti di MBL. L'agar è l'agente solidificante.

PROCEDURA DEL TEST

Inoculare il campione con un tampono o un'ansa direttamente sul terreno, o dopo l'arricchimento in un brodo, e strisciare per l'isolamento, utilizzando un'ansa. Incubare le piastre in posizione capovolta (terreno rivolto verso l'alto) in aerobiosi a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ per 18-24 ore. Se non si vedono colonie, reincubare per un totale di 48 ore.

Note:

Non inoculare più di un campione per piastra. Evitare l'esposizione alla luce durante l'incubazione poiché ciò potrebbe distruggere i cromogeni.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Alla fine dell'incubazione, osservare l'aspetto delle colonie e interpretare i risultati come indicato nella tabella ID.

Tabella ID.

Microrganismo	Colore delle colonie tipiche
<i>Escherichia coli</i> resistente al CZA	Rosa-rossastro-malva
<i>Klebsiella, Enterobacter, Serratia</i> spp. resistenti al CZA	Verde-blu
<i>Proteus</i> spp. resistenti al CZA	Marrone
<i>Pseudomonas</i> spp. resistenti al CZA	Giallastro-verde
Altri microrganismi (se non inibiti)	Incolore o colore naturale

Vedere l'Appendice I per immagini di esempio.

Note:

- La crescita dipende dalle necessità proprie di ciascun microrganismo. Una mancanza di crescita su Chromatic Super CAZ/AVI non preclude la presenza di batteri con resistenza acquisita al CZA.
- Devono essere eseguiti appropriati test di sensibilità, metodi molecolari o metodi fenotipici per confermare la presenza di isolati resistenti al CZA.

CONSERVAZIONE

Conservare a 2-8°C al riparo dalla luce. Non usare il prodotto dopo la sua data di scadenza indicata sull'etichetta o se il prodotto mostra segni di contaminazione o deterioramento.

Evitare rapidi cambiamenti di temperatura per prevenire la formazione di condensa.

VALIDITÀ

4 mesi.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Aspetto del Terreno: Ambra, leggermente opalescente.

Risultati Attesi dei Test Microbiologici:

Microrganismo	Inoculo	Incubazione	Specifiche
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (MBL/NDM-1 pos.)	ATCC® BAA-2146	50-100 CFU	18-24 h/ $35 \pm 2^\circ\text{C}$ Crescita buona, colonie verdi ($P_R \geq 0.5$)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC® 700603	10^4 - 10^6 CFU	24-48 h/ $35 \pm 2^\circ\text{C}$ Inibizione
<i>Escherichia coli</i>	ATCC® 25922		Inibizione
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC® 29213		Inibizione
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 10231		Inibizione

Un rapporto di produttività (P_R) di 0.5 equivale ad un tasso di recupero del 50%.

Fare riferimento al certificato di analisi (CoA) relativo al lotto effettivo.

LIMITAZIONI

Chromatic Super CAZ/AVI è considerato come terreno di **screening e non per l'identificazione finale** degli isolati resistenti al CZA.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Esclusivamente per uso professionale. Gli operatori devono essere formati e avere una certa esperienza nei metodi di laboratorio. Si prega di leggere attentamente le istruzioni prima di utilizzare questo prodotto. L'affidabilità dei risultati del test non può essere garantita se ci sono deviazioni dalle istruzioni riportate in questo documento.

Consultare la scheda di sicurezza (SDS) per informazioni sui pericoli e sulle modalità di manipolazione sicure.

SMALTIMENTO DEI RIFIUTI

Lo smaltimento dei rifiuti deve essere effettuato in conformità alle normative nazionali e locali in vigore.

BIBLIOGRAFIA

Vedere i riferimenti alla fine di questo documento.

TABELLA DEI SIMBOLI

Vedere la tabella dei simboli alla fine di questo documento.

Prodotto	Formato	Confezionamento	Ref.
Chromatic Super CAZ/AVI	Piastra 90 mm	20 piastre	11641

Questo documento IFU e la SDS sono disponibili dal Support Center online:

liofilchem.com/ifu-sds

BIBLIOGRAPHY / BIBLIOGRAFIA

1. Hernández-García M, Castillo-Polo JA, Cordero DG, Pérez-Viso B, García-Castillo M, Saez de la Fuente J, Morosini MI, Cantón R, Ruiz-Garbajosa P (2022) Impact of Ceftazidime-Avibactam Treatment in the Emergence of Novel KPC Variants in the ST307-Klebsiella pneumoniae High-Risk Clone and Consequences for Their Routine Detection. *J Clin Microbiol.* 16;60(3):e0224521. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.02245-21>
2. Sadek M, Poirel L, Pino MD, D'Emidio F, Pomponio S, Nordmann P (2021) Evaluation of SuperCAZ/AVI® Medium for Screening Ceftazidime-avibactam Resistant Gram-negative Isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 101(4):115475. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115475>
3. Sadek M, Poirel L, Tingueley C, Nordmann P (2020) A Selective Culture Medium for Screening Ceftazidime-Avibactam Resistance in *Enterobacteriales* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol.* 58(9):e00965-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00965-20>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of resistance to ceftazidime-avibactam in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. Stockholm; ECDC; 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA%20-%20Emergence%20of%20resistance%20to%20CAZ- AVI%20in%20CRE%20Enterobacteriaceae%20-%20final.pdf>
5. Zasowski EJ, Rybak JM, Rybak MJ (2015) The β-Lactams Strike Back: Ceftazidime-Avibactam. *Pharmacotherapy.* 35(8):755-770. <https://doi.org/10.1002/phar.1622>

TABLE OF SYMBOLS / TABELLA DEI SIMBOLI

LOT	Batch code / Codice del lotto
REF	Catalogue number / Numero di catalogo
	Manufacturer / Fabbricante
	Use by / Utilizzare entro
	Fragile, handle with care / Fragile, maneggiare con cura
	Temperature limitation / Limiti di temperatura
	Contains sufficient for <n> tests / Contenuto sufficiente per <n> saggi
	Consult instructions for use / Consultare le istruzioni per l'uso
	Do not reuse / Non riutilizzare
	Keep away from light / Tenere al riparo dalla luce

**LIOFILCHEM® s.r.l.**Via Scozia, 64026 Roseto degli Abruzzi (TE) Italy
Tel. +39 0858930745 Fax +39 0858930330

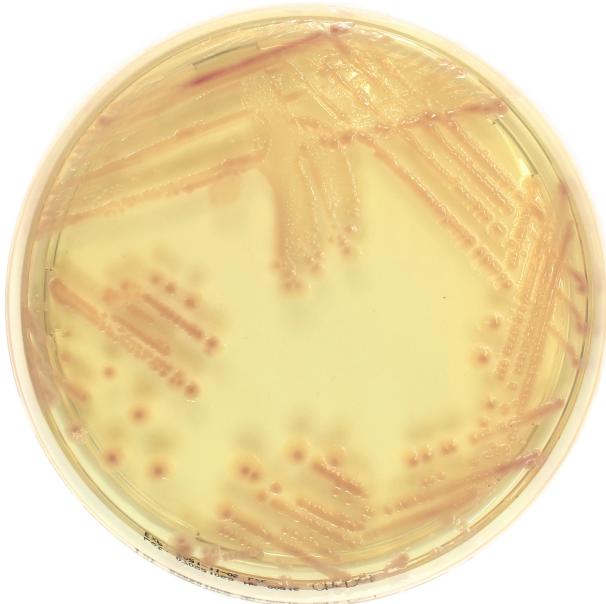
www.liofilchem.com liofilchem@liofilchem.com



Chromatic Super CAZ/AVI

Chromogenic medium for the detection of
Ceftazidime-avibactam resistance in Gram-negative bacteria.

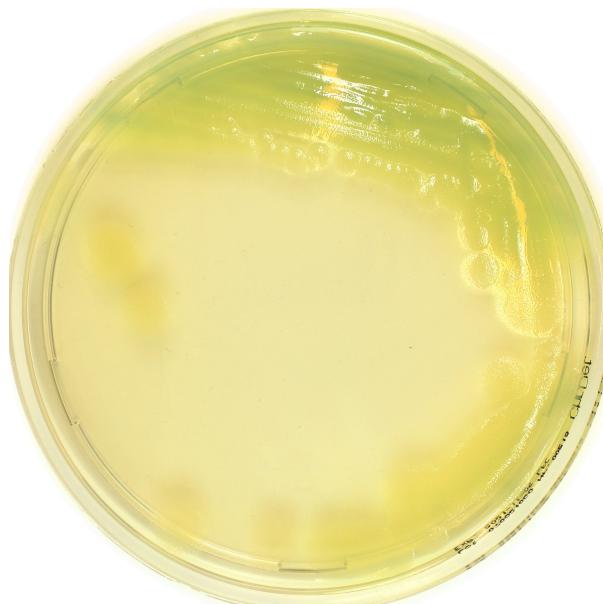
Appendix I



Escherichia coli



Klebsiella pneumoniae



Pseudomonas aeruginosa



LIOFILCHEM® s.r.l.

Via Scozia, 64026 Roseto degli Abruzzi (TE) Italy
Tel. +39 0858930745 Fax +39 0858930330

www.liofilchem.com liofilchem@liofilchem.com