

VITEK® 2 AST-YS08



DESTINAȚIA DE UTILIZARE

Cardul pentru testarea sensibilității la infecțiile fungice, VITEK® 2, este conceput pentru a fi utilizat împreună cu VITEK® 2 Systems în laboratoarele clinice ca metodă de testare *in vitro*, pentru a determina sensibilitatea levurilor cu cea mai mare semnificație din punct de vedere clinic la agenții antifungici, conform instrucțiunilor.

SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

Testarea sensibilității este indicată în cazul oricărui microorganism care contribuie la evoluția unui proces infecțios ce necesită chimioterapie antimicrobiană. Testele de sensibilitate sunt indicate cel mai adesea în cazurile în care se bănuiește că microorganismul implicat în etiologie ar aparține unei specii capabile să prezinte rezistență la agenții antimicrobieni uzuali. Coloniile izolate din fiecare tip de microorganism care poate să aibă un rol în patogenie sunt selectate de pe o placă cu agar și apoi sunt testate pentru a li se stabili sensibilitatea. Aceste teste sunt apoi examinate și se stabilește Concentrația Minimă Inhibitoare (CMI). CMI obținută prin utilizarea unui test de diluție poate să îi indice medicului concentrația de agent antimicrobian care este necesară la nivelul zonei de infecție pentru inhibarea activității microorganismului infectant.

CMI-urile au fost stabilite în mod tradițional prin utilizarea unor concentrații ale agenților antimicrobieni obținute prin Metoda diluțiilor succesive seriale în mediu lichid.² CMI este apoi stabilită la nivelul celei mai mici concentrații la care se observă inhibarea creșterii. Rezultatelor CMI li se poate apoi alocă un criteriu de interpretare (Susceptibil, Intermediar sau Rezistent) pentru a ajuta la orientarea tratamentului.

Pentru unii agenți antimicrobieni (spre exemplu, nivel ridicat de gentamicină, nivel ridicat de streptomycină) este generat și un rezultat calitativ.

Procedurile standard și de referință sunt bazate pe teste de sensibilitate care necesită perioade de 24 până la 48 de ore pentru levuri. În prezent au fost puse la punct de către mai mulți producători metode automatizate menite să furnizeze mai rapid rezultate prin utilizarea unor perioade mai scurte de incubație. Laboratoarele din întreaga lume utilizează pentru stabilirea CMI-urilor pentru microorganismele infecțioase fie variații ale procedurii standard de referință, fie produse disponibile pe piață.

CONDIȚII DE PĂSTRARE

La primire, depozitați cardurile TSA VITEK® 2 nedeschise, în ambalajul exterior original, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C.

PRINCIPIUL TESTĂRII

Cardul TSA pentru VITEK® 2 Systems reprezintă o metodologie de testare automatizată bazată pe tehnica CMI comunicată de MacLowry și Marsh și Gerlach.^{15,16} Cardul TSA este de fapt o versiune miniaturizată și prescurtată a tehnicii dublei diluții pentru CMI stabilită prin metoda microdiluției.¹

Fiecare card TSA prezintă un godeu martor, care conține numai mediu de cultură pentru microbiologie. Celelalte microgodeuri conțin cantități predozate de agenți antimicrobieni specifici în combinație cu mediu de cultură.

Suspensia de microorganism care urmează să fie testată trebuie să fie diluată până la o concentrație standardizată în soluție salină 0,45% înainte de a fi utilizată pentru rehidratarea mediului de cultură cu agent antimicrobian din interiorul cardului. Apoi cardul este umplut, sigilat și introdus în incubatorul/stația de citire a instrumentului fie în mod automat (în cazul VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL), fie manual (în cazul VITEK® 2 Compact). Instrumentul monitorizează creșterea din fiecare godeu de pe card pentru o perioadă definită de timp (până la 36 de ore pentru levuri). La încheierea ciclului de incubare sunt stabilite valorile CMI (sau rezultatele testării, după caz) pentru fiecare agent antimicrobian inclus pe card.

REACTIVI

Atunci când este utilizat cu aparatul VITEK® 2, cardul TSA reprezintă un sistem complet pentru testarea de rutină a sensibilității. Fiecare card TSA conține concentrații diferite din agenții antimicrobieni aleși, aflați în stare uscată pe un mediu de cultură pentru microbiologie.

Tabel 1. Conținutul cardului

Antimicrobian	Cod	Concentrație §	Domeniul valorilor ≤	Domeniul valorilor ≥	Indicații FDA pentru utilizare
Amfotericină B	ab01n	1, 4, 16, 32	0,25	16	**N/A
Caspofungină	cas02n	0,12, 0,5, 2, 8	0,125	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. glabrata</i>
Fluconazol	flu02n	2, 4, 8, 16, 32, 64	0,5	64	<i>C. dubliniensis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. lusitaniae</i>
Flucitozină	fct02n	1, 4, 16, 32	1	64	<i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>
Micafungin	mcf02n	0.06, 0.25, 1, 4	0.06	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. glabrata</i>
Voriconazol ^{SDD}	vrc01n	0,5, 1, 4, 8	0,12	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. guilliermondii</i>

Valorile numerice sunt exprimate în µg/ml.

§ Metodă de concentrație standard echivalent în eficacitate.

**N/A = Nu există indicații de utilizare FDA specifice

SDD = Sensibilitatea dependentă de doză (SDD) este raportată ca Intermediară (I).

MĂSURI DE PRECAUȚIE

- Destinat numai diagnosticării *in vitro*.
- Numai pentru S.U.A.: Atenție: Legislația federală din S.U.A. restricționează vânzarea acestui dispozitiv de către sau la recomandarea unui medic specializat.
- A se utiliza numai de către personal calificat.
- Suspensiile care nu se găsesc în zona adecvată de pe VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus or VITEK® 2 DensiCHEK™ pot compromite funcționarea cardului.
- Nu utilizați cardul după expirarea datei de pe ambalajul exterior.
- Depozitați cardul nedesfăcut în interiorul ambalajului exterior. Nu utilizați cardul în cazul în care ambalajul de protecție exterior este deteriorat sau în cazul absenței desiccant-ului.
- Lăsați cardul să ajungă la temperatura camerei înainte de a deschide ambalajul exterior.
- Nu utilizați mănuși pe care s-a aplicat pudră. Pudra poate să interfereze cu sistemele optice.

- Utilizarea altor medii de cultură în afara celor recomandate trebuie să fie validată de laboratorul beneficiar pentru o funcționare acceptabilă.
- Cardurile funcționează corect numai dacă sunt utilizate împreună cu VITEK® 2 Systems, urmând instrucțiunile din aceste Instrucțiuni de utilizare.
- Este recomandat să urmați și Bunele practici de laborator (ex. FDA, CLSI, ISO, etc.), în conformitate cu recomandările sau cerințele de la nivel local.
- **Nu utilizați tuburi din sticlă.** Utilizați numai tuburile din material plastic transparent (polistiren). Există variații între tuburi cu diametru standard. Poziționați cu grijă tubul în casetă. În cazul în care se întâmpină rezistență, aruncați tubul și încercați o alta care nu necesită aplicarea de presiune pentru introducerea.
- Înainte de inoculare, inspectați cardurile pentru fisuri ale benzii sau pentru deteriorări ale acestora și aruncați-le pe toate cele care ridică suspiciuni. Verificați nivelul soluției saline din tuburi după procesarea casetei pentru a asigura o umplere corectă a cardurilor.
 - VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL: Ejectați cardurile umplute incorect.
 - VITEK® 2 Compact: Nu încărcați carduri umplute incorect.
- Acordați o atenție deosebită sursei de prelevare a probei și regimului terapeutic al pacientului. Cardurile TSA pot să conțină o serie de agenți antimicrobieni care nu și-au dovedit eficacitatea în tratamentul infecțiilor provocate de toate microorganismele care pot să fie testate. Pentru interpretarea și raportarea rezultatelor la agenții antimicrobieni care s-au dovedit a fi activi împotriva grupurilor de microorganisme, atât *in vitro*, cât și în cazul infecțiilor clinice, consultați eticheta fiecărui produs farmaceutic antimicrobian în parte sau recomandările terapeutice locale.
- Interpretarea rezultatelor testelor necesită discernământul și abilitățile unei persoane calificate în efectuarea TSA. Poate fi necesară efectuarea de testări suplimentare.¹⁷

Avertizare: Toate probele prelevate de la pacient, culturile microbiene și cardurile VITEK® 2, împreună cu materialele asociate, sunt potențial infecțioase și trebuie tratate prin aplicarea măsurilor de precauție universale.^{18,20}

INSTRUMENT

Instrumentele VITEK® 2 formează o familie de dispozitive pentru diagnosticul *in vitro*, concepute pentru evaluarea rapidă a sensibilității bacteriilor și fungilor patogeni la agenții antimicrobieni disponibili. Pentru informații detaliate referitoare la utilizarea și funcționarea acestor dispozitive, consultați Manualul de utilizare corespunzător al fiecărui instrument.

PREGĂTIREA PROBELOR

Tabel 2. Tabelul de cerințe pentru culturi

Card VITEK® 2	Mediul de cultură	Vârsta culturii	Condițiile de incubare	Standarde McFarland	Diluția pentru TSA (Testul de sensibilitate la agenți antimicrobieni)	Vechimea suspensiei înainte de încărcarea instrumentului
TSA LEVURI	SDA SDA-E CBA CHBA TSA TSAB CID CPS ID	18 până la 96 de ore	între 35 °C și 37 °C în condiții de aerobioză, fără CO ₂	Între 1,80 și 2,20	280 µl în 3,0 ml de soluție salină 0,45%	VITEK® 2 Compact: ≤ 30 de minute VITEK® 2: ≤ 1 oră

Card VITEK® 2	Mediul de cultură	Vârsta culturii	Condițiile de incubare	Standarde McFarland	Diluția pentru TSA (Testul de sensibilitate la agenți antimicrobieni)	Vechimea suspensiei înainte de încărcarea instrumentului
YST și pereche TSA LEVURI	SDA ¹ SDA-E ¹ TSAB ¹ CBA TSA CHBA CID CPS ID	18 până la 72 de ore	între 35 °C și 37 °C în condiții de aerobioză, fără CO ₂	Între 1,80 și 2,20	280 µl în 3,0 ml de soluție salină 0,45%	≤ 30 de minute

¹ Aceste medii de cultură au fost utilizate pentru dezvoltarea bazei de date pentru produsul de identificare și vor asigura performanțe optime.

Tabelul de cerințe pentru culturi — Abrevieri pentru mediile de cultură

CBA = Agar Columbia cu sânge de oaie

CHBA = Agar Columbia cu sânge de cal

CID = chromID™ Candida (agar Candida ID2)

CPS ID = chromID™ CPS (Agar CPS ID)

SDA = Agar Sabouraud cu dextroză

SDA-E = Agar Sabouraud cu dextroză (Emmons)

TSA = Agar Trypticase soia

TSAB = Agar Trypticase soia cu 5% sânge de oaie

PROCEDURA TESTULUI

Avertizare: Imposibilitatea de a urma cu strictețe instrucțiunile și recomandările furnizate în această secțiune pentru desfășurarea sarcinilor de laborator pot duce la rezultate eronate sau întârziate.

Materiale

Materialele livrate sunt:

- Kit VITEK® 2 DensiCHEK™, Kit VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus sau kit VITEK® 2 DensiCHEK®
- Kit de standarde VITEK® 2 DensiCHEK™, kit de standarde VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus sau kit de standarde VITEK® 2 DensiCHEK® Plus
- Casetă VITEK® 2
- Pipetă cu volum reglabil pentru soluția salină
- Tuburi de unică folosință din material plastic transparent (polistiren) de 12 mm x 75 mm
- Numai VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL: Pipetorul/Trusa de accesorii pentru diluție VITEK® 2 (care conține vârfuri de pipetare pentru aparat și o conexiune pentru soluția salină) și o punga de soluție salină de 0,45%

Materiale necesare, dar care nu sunt livrate, sunt:

- Soluție salină sterilă (soluție apoasă de NaCl 0,45% – 0,50%, pH între 4,5 și 7,0)
- Anse, bețișoare cu vată sau tampoane sterile
- Mediu agar adecvat (consultați Tabelul de cerințe pentru culturi.)
- Materiale izolate pentru CC
- Carduri TSA VITEK® 2
- Micropipetoare pentru introducerea a 280 µl

- Vârfuri de pipetă de unică folosință

Accesorii opționale:

- Tuburi preumplute cu soluție salină (soluție apoasă cu NaCl între 0,45% și 0,50%, pH între 4,5 și 7,0)
- Căpăcele pentru tuburi
- Vortex

Procedura de configurare a cardului de testare

Procedura care urmează conține informații generale care sunt aplicabile pentru toate produsele de testare a sensibilității. (Pentru informații specifice produsului, consultați Tabelul de cerințe pentru culturi.)

Observație: Pregătiți inoculul dintr-o cultură pură, în conformitate cu bunele practici de laborator. În cazul culturilor amestecate, este necesar un pas de reizolare. Este recomandată realizarea unui card de verificare a purității pentru a vă asigura de faptul că a fost utilizată o cultură pură pentru testare.

1. Efectuați una din următoarele opțiuni:

- Selectați coloniile izolate dintr-un card primar în cazul în care sunt îndeplinite cerințele de cultură.
- Reînsămânțați microorganismul care urmează să fie testat pe un mediu agar adecvat și incubați-l în mod corespunzător.

2. Transferați în condiții de asepsie 3,0 ml de soluție salină sterilă (soluție apoasă cu NaCl între 0,45% și 0,50%, pH între 4,5 și 7,0) într-o tub din material plastic transparent (polistiren) (12 mm x 75 mm).

3. Utilizând o tehnică sterilă, pregătiți o suspensie omogenă de microorganism cu o densitate echivalentă cu standardul McFarland adecvat sau cu referința McFarland, utilizând un densimetru pentru masa de lucru compatibil (consultați Tabelul de cerințe pentru culturi).

Observație: Vechimea suspensiei înainte de încărcarea aparatului pentru testarea TSA trebuie să fie sub o oră atunci când se utilizează VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL și sub 30 de minute atunci când se utilizează VITEK® 2 Compact.

4. Alegeți una din următoarele opțiuni:

- **Pentru o diluare automată (numai pentru VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL):** Introduceți tubul cu suspensia pregătită în pasul 3 în casetă cu sau fără un card de identificare. În slotul următor al casetei, introduceți un tub gol și un card TSA. Aparatul va dilua în mod automat suspensia bacteriană pentru a prepara un inocul adecvat pentru cardul de testare a sensibilității.
- **Pentru o diluare manuală (VITEK® 2 Compact, VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL):** În al doilea tub care conține 3,0 ml de soluție salină, transferați 280 µl de suspensie preparată la pasul 3. Apoi introduceți acest tub în casetă împreună cu un card de testare a sensibilității. Tubul cu suspensia bacteriană inițială poate să fie, de asemenea, utilizată și pentru inocularea unui card de identificare.

Observație: Verificați nivelul soluției saline din tuburi după ciclul de umplere. Atunci când, după nivelul de ser fiziologic din tub, este evident că un card nu a fost umplut corect, nu încărcați cardul dacă utilizați VITEK® 2 Compact; **sau**, ejectați-l în cazul în care utilizați VITEK® 2 60 sau VITEK® 2 XL.

Observație: Consultați Manualul de utilizare corespunzător aparatului, pentru informații detaliate referitoare la introducerea datelor, procesare etc.

5. Urmăriți recomandările agenției dvs. locale de inspecție referitoare la eliminarea deșeurilor periculoase.

CONTROLUL CALITĂȚII

Microorganismele pentru controlul calității trebuie procesate conform procedurii de configurare a cardului de testare.

Tabel 3. Controlul calității

Rezultate CLSI® privind microorganismele pentru controlul calității pe aparatul VITEK® 2			
Antimicrobian	Cod	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Amfotericină B	ab01n	≤ 0,25 – 1	≤ 0,25 – 2

Rezultate CLSI® privind microorganismele pentru controlul calității pe aparatul VITEK® 2			
Antimicrobian	Cod	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Caspofungină	cas02n	0,25 – 1 (FDA/CLSI la 24 de ore = FDA/CLSI Interval CC preconizat pentru microdiluția în bulion la 24 de ore.)	≤ 0,12 – 1 (FDA la 24 de ore = FDA Interval CC preconizat pentru microdiluția în bulion la 24 de ore.)
Fluconazol	flu02n	≤ 0,5 – 4*	8 – ≥ 64**
Flucitozină	fct02n	≤ 1	4 – 32†
Micafungin	mcf02n	0.25 - 1	0.12 - 0.5
Voriconazol	vrc01n	≤ 0,12 – 0,25	≤ 0,12 – 0,5

Valorile numerice sunt exprimate în µg/ml.

*0,5 – 4 (CLSI la 24 ore)

1 – 4 (FDA/CLSI la 48 ore)

**8 – 64 (CLSI la 24 ore)

16 – 128 (FDA/CLSI la 48 ore)

†4 – 16 (CLSI la 24 ore)

8 – 32 (FDA/CLSI la 48 ore)

Declarația de certificare

Aceasta certifică faptul că bioMérieux se conformează cerințelor ISO 13485 și FDA Quality System Regulation (Regulamentul FDA pentru sistemele de calitate) (QSR) cu privire la designul, dezvoltarea și fabricarea sistemelor de testare a sensibilității la agenți antimicrobieni.

Frecvența testării pentru CC

Consultați *Metodele de diluție a testelor pentru determinarea sensibilității la agenți antimicrobieni pentru bacteriile care cresc în condiții de aerobioză*, CLSI® și/sau recomandările la nivel local.²

Pregătirea microorganismelor pentru CC

1. Rehidratați microorganismul în conformitate cu instrucțiunile producătorului.
2. Reînsămânțați pe Agar Sabouraud cu dextroză (SDA) sau pe Agar Sabouraud cu dextroză (Emmons) SDA-E.
3. Incubați la 35 °C timp de 24 de ore.
4. Verificați puritatea.
5. Reînsămânțați pe o placă cu mediu SDA.
6. Incubați la 35 °C timp de 24 de ore (speciile *Candida*).

Condiții de păstrare pe termen scurt

1. Însămânțați prin striere pe mediu SDA turnat în card sau în pantă.
2. Incubați timp de 24 de ore.
3. Refrigerati la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C pentru o perioadă de până la două săptămâni.
4. Reînsămânțați o dată în modul descris mai sus și utilizați pentru CC.

Condiții de păstrare pe termen lung

1. Realizați o suspensie grea într-un mediu de cultură de Bulion de tripticază cu soia (TSB) cu 15% glicerol.
2. Congelați la -70 °C.
3. Reînsămânțați de două ori pe mediu SDA înainte de a efectua CC.

Observație: Evitați decongelarea urmată de recongelare fie prin congelarea microorganismului preparat pentru o singură utilizare, fie prin extragerea unei mici porțiuni din preparatul congelat de microorganism cu un bețișor de aplicare steril.

REZULTATE

Tehnicile analitice de testare a sensibilității

Sistemul evaluează modelul de creștere al fiecărui microorganism în prezența agentului antimicrobian comparativ cu godeul martor de creștere. Mai mulți parametri bazați pe caracteristicile de creștere sunt utilizați pentru a determina CMI sau rezultatul calitativ (de exemplu, ESBL POS/NEG). Rezultatul CMI trebuie să fie asociat cu identificarea unui microorganism pentru a fi stabilită interpretarea categoriei. Identificarea corectă este de importanță critică, în special în cazul unor anumite combinații microorganism/agent antimicrobian (spre exemplu, *Staphylococcus aureus*/oxacilină).

În cazurile în care identificarea unui microorganism este pusă sub semnul întrebării, este necesară efectuarea de testări de confirmare pentru a se asigura o interpretare corectă a rezultatelor testelor de sensibilitate.

Va fi raportată o interpretare de categorie împreună cu o CMI, în conformitate cu interpretările definite de Agenția pentru alimente și medicamente a SUA (FDA), de CLSI® sau de Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM), Comitetul european pentru testarea sensibilității la agenți antimicrobieni (EUCAST) sau cu o adaptare a setărilor generale în conformitate cu alte recomandări locale.

Observație: În cazurile în care valorile critice (breakpoints) FDA diferă de cele ale CLSI®, testele TSA VITEK® 2 Systems sunt setate să pună în aplicare valorile critice (breakpoints) ale FDA.

Deducția agenților antimicrobieni

Agenții antimicrobieni care au fost deduși nu vor fi raportați decât cu un rezultat de interpretare și vor fi notați cu un +.

Eficacitate clinică și Indicații de utilizare

Cardurile TSA pot să conțină o serie de agenți antimicrobieni care nu și-au dovedit eficacitatea în tratamentul infecțiilor provocate de toate microorganismele care pot să fie testate. Pentru interpretarea și raportarea rezultatelor agenților antimicrobieni care s-au dovedit a fi activi împotriva grupurilor de microorganisme, atât *in vitro* cât și în cazul infecțiilor clinice, consultați eticheta fiecărui produs farmaceutic antimicrobian în parte sau recomandările terapeutice locale.

LIMITĂRI

Cardul TSA VITEK® 2 nu poate să fie utilizat direct cu un prelevat sau cu un specimen clinic ori cu alte surse care conțin o floră bacteriană mixtă. Orice schimbare sau modificare a procedurii poate influența rezultatele.

Este posibilă suprimarea de la raportare a unui rezultat pentru o combinație antibiotic/microorganism pentru care poate să existe o limitare. Acest lucru se poate realiza folosind regulile bioART din software-ul VITEK® 2 Systems. Pentru instrucțiuni, consultați manualul de utilizare al software-ului.

Efectuați o metodă alternativă de testare înainte de a raporta rezultatele pentru următoarele combinații de antibiotice/microorganisme:

- Caspofungină (cas02n): *Candida glabrata* (când se aplică valorile critice CLSI 0,12 S, 0,25 I, 0,5 R)
- Fluconazol (flu02n): *Candida glabrata*, *C. kefyr*, *Cryptococcus neoformans*

Capacitatea cardului TSA de a detecta rezistența cu următoarele combinații nu este cunoscută, deoarece la momentul testării comparative nu erau disponibile tulpini rezistente:

- Caspofungină (cas02n): *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*
- Micafungină (mcf02n): *Candida* spp.
- Voriconazol (vrc01n): *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*

Limitările suplimentare pentru Caspofungină (cas02n) sunt următoarele:

- Caspofungină (cas02n): Un izolat de *C. glabrata* non-sensibil a generat în timpul testării comparative un rezultat CMI de sensibilitate al Caspofunginei, eroare potențială foarte mare.
- Caspofungină (cas02n): Capacitatea VITEK® 2 TSA-YS de a detecta rezistența la Caspofungină nu este cunoscută, având în vedere că pentru testarea comparativă nu au fost disponibile tulpini non-sensibile. Izolatele care au generat rezultate CMI ale Caspofunginei sugestive pentru o categorie „non-sensibilă” (≥ 2 µg/ml) se vor trimite la un laborator de referință pentru testări suplimentare.

Limitările suplimentare pentru Micafungină (mcf02n) sunt următoarele:

Capacitatea cardului TSA de a detecta rezistența cu următoarele combinații este necunoscută, deoarece la momentul testării comparative nu era disponibil un număr suficient de tulpini rezistente. Dacă este observată o astfel de tulpină, aceasta trebuie trimisă la un laborator de referință pentru testare suplimentară.

- Micafungină (mcf02n): *Candida glabrata*

VALORILE AȘTEPTATE

Rezultatele așteptate pentru testele de sensibilitate vor diferi în funcție de locație și de instituție. VITEK® 2 Systems a fost testat în mai multe centre cu locații geografice diferite pentru a se asigura faptul că tendințele de variație influențate de locație au fost integrate în caracteristicile de performanță ale sistemului. Modelele de rezistență ale microorganismelor vor diferi în funcție de instituție; pentru acest motiv, valorile așteptate vor fi în mod direct asociate populației de microorganisme din fiecare centru.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Caracteristicile de performanță ale agenților antimicrobieni incluși în cardurile TSA VITEK® 2 au fost stabilite prin utilizarea modurilor manual și de autodiluție (pe un VITEK® 2 System) în mai multe laboratoare clinice. Rezultatele obținute cu cardul TSA VITEK® 2 au fost comparate cu rezultatele unei metode de referință CLSI®. Concordanța esențială (EA) reprezintă rezultatele VITEK® 2 care corespund exact sau se încadrează în $\pm$ o diluție succesivă ($\pm$ două diluții duble pentru antifungice) față de rezultatul de referință.

Concordanța de categorie (CA) se înregistrează atunci când rezultatele VITEK® 2 și rezultatele interpretării de referință sunt în acord (Sensibil, Intermediar și Rezistent). Există situații în care concordanța de categorie pentru agenții antimicrobieni este mai mică decât concordanța esențială. Aceasta se poate întâmpla atunci când un număr semnificativ de CMI-uri se adună în jurul unei valori critice (breakpoint) în timpul testărilor din cadrul unui studiu clinic, fapt care conduce la erori de interpretare. Pentru o descriere a erorilor de interpretare, consultați notele de subsol ale tabelului care urmează (Caracteristici de performanță). În cazul în care majoritatea erorilor sunt minore, un procent ridicat de corespondență a concordanței esențiale demonstrează faptul că agentul antimicrobian își menține un nivel acceptabil de eficacitate.

Există situații în care performanța este bazată exclusiv pe concordanța de categorie (CA) deoarece la momentul stabilirii performanțelor au fost evaluate mai puțin de cinci diluții succesive discrete. Sunt necesare minimum cinci diluții pentru calcularea concordanței esențiale (EA) pe baza a $\pm$ o diluție succesivă. Aceste situații sunt indicate printr-o notă de subsol marcată cu „c” în tabelul Conținutul cardului. Tabelele de performanță prezentate în continuare conțin valori pentru CA numai în cazurile în care nu a fost stabilită EA până în momentul eliberării autorizației din partea FDA.

Reproductibilitatea rezultatelor sistemului VITEK® 2 a fost stabilită prin testarea unui set de microorganisme în diferite concentrații.*

*Date existente în fișele de la bioMérieux, Inc

Tabel 4. Caracteristicile de performanță pentru testarea sensibilității la agenți antimicrobieni a fungilor

Agent antimicrobian	Cod agent antimicrobian	Versiune antibiotic	Bp ¹	Observație ²	Concordanța esențială				Concordanța de categorie				% Reproducibilitate
					% Eroare				% Eroare				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Amfotericină B	AB	ab01n	Global	E, Csp, Ref. = 24 h	99,1	33,3	0,0	0,5	86,4	100	0,0	12,9	100
				E, Csp, Ref. = 48 h	96,7	62,5	0,0	2,1	39,4	100	0,0	58,7	
				E, Cne, Ref. = 48 h	98,6	0,0	1,6	0,0	89,9	0,0	1,6	8,7	
				E, Cne, Ref. = 72 h	98,6	0,0	1,9	0,0	78,3	0,0	1,9	20,3	
Caspofungină	CAS	cas02n	CLSI	E, Csp, Ref = 24 h	99,6	0,0	0,0	0,2	87,2	45,5	0,3	12,0	100
				#, E	99,7	33,3	0,0	0,0	97,0	66,7*	0,0	0,0	
Fluconazol	FLU	flu02n	CLSI	E,Csp, Ref. = 24 h	96,3	4,0	2,1	1,0	93,7	8,0	2,8	3,2	100
			CLSI (FDA)	#, E, Csp, Ref. = 24 h	96,1	0,0	0,4	2,2	94,3	0,0	0,4	5,3	
Flucitozină	FCT	fct02n	CLSI (FDA)	#, E, CSP, Ref. = 24 h	98,8	3,2	0,0	1,0	98,5	3,2	0,0	1,3	100
Micafungină	MCF	mcf02n	CLSI	E, Csp, Ref. = 24 h	98,9	0,0	0,3	0,4	96,6	16,7	0,3	3,0	100
				#, E ³	98,9	N/A	N/A	N/A	96,6	16,7	0,3	3,0	

Agent antimicrobian	Cod agent antimicrobian	Versiune antibiotic	Bp ¹	Observație ²	Concordanța esențială				Concordanța de categorie				% Reproducibilitate
					% Eroare				% Eroare				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Voriconazol	VRC	vrc01n	CLSI	#, E, Csp, Ref. = 24 h	99,2	0,0	0,2	0,0	99,2	0,0	0,3	0,5	98,2
				#, E, Csp, Ref. = 48 h	96,9	16,7	0,3	0,0	98,7	16,7	0,3	0,8	

* = Una dintre erori a fost remediată după testări repetate.

¹ Abrevieri — Bp = comitetul pentru valori critice (breakpoint); EA = concordanță esențială; CA = concordanță de categorie; VME = eroare foarte mare (rezultat de sensibilitate cu rezultat de referință de rezistență); ME = eroare majoră (rezultat de rezistență cu rezultat de referință de sensibilitate); mE = eroare minoră (rezultat de sensibilitate sau de rezistență cu un rezultat de referință intermediar, sau un rezultat intermediar cu un rezultat de referință de sensibilitate sau de rezistență).

² Observație — Grupele de microorganisme specifice sunt indicate ca și Csp pentru speciile *Candida*, Cne pentru *Cryptococcus neoformans*.

Valorile CMI ale micafunginei ³VITEK® 2 (mcf02n) pentru *C. albicans* și *C. glabrata* au avut tendința de a avea mai multe diluții de dublare superioare față de microdiluția de referință în bulion. Valorile CMI pentru micafungină VITEK® 2 (mcf02n) pentru *C. krusei* și *C. parapsilosis* au avut tendința de a avea o diluție de dublare inferioară față de microdiluția de referință în bulion.

Explicație:

= Agenția pentru alimente și medicamente a S.U.A. 510(k)

CLSI® = Clinical and Laboratory Standards Institute

E = Date de performanță externe

I = Date de performanță interne

– = Nu este disponibil

N/A = Nu se aplică

Ref. = Metodă de referință pentru studiu clinic de performanță.

LISTA MICROORGANISMELOR CARE POT SĂ FIE IDENTIFICATE

Observație: În cazul în care microorganismul nu se află în baza de date pentru sensibilitate a VITEK® 2, rezultatele nu vor fi raportate.

Levurile care pot să fie identificate de TSA-YS (Cheie de identificare)

- *Candida albicans*
- *Candida ciferrii* (cunoscut anterior ca *Stephanoascus ciferrii*)
- *Candida dubliniensis*
- *Candida duobushaemulonii*
- *Candida glabrata*
- *Candida guilliermondii*
- *Candida haemulonii*
- *Candida inconspicua*
- *Candida intermedia*
- *Candida kefyr*
- *Candida krusei*
- *Candida krusei* ATCC® 6258™
- *Candida lipolytica*
- *Candida lusitanae*
- *Candida norvegensis*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida parapsilosis* ATCC® 22019™
- *Candida pelliculosa*
- *Candida rugosa*

- *Candida tropicalis*
- *Candida utilis*
- *Cryptococcus neoformans*

TRIMITERI

1. Barry, AL The Antimicrobial Susceptibility Test, Principles and Practices, Lea and Febiger, Philadelphia, PA. 1976.
2. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI®), Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, M7- A7, Wayne, Pennsylvania, January 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement, M100-S18, Vol. 27, No. 1, January 2008.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third Informational Supplement, M100-S22, January 2012.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fourth Informational Supplement; M100-S24, January 2014.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI®), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fifth Informational Supplement, M100-S25, January 2015.
7. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Communiqué 1996. Path Biol, 1996, 44, n° 8, I-VIII.
8. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, Communiqué 2007.
9. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), Recommendations 2012.
10. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Communiqué 2014.
11. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Communiqué 2015.
12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 2.0, January 2012.
13. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 4.0, January 2014.
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 5.0, January 2015.
15. Gerlach, EH Microdilution 1: A Comparative Study, p. 63-76, In: Balows, A. (ed.), Current Techniques for Antibiotic Susceptibility Testing, Charles C. Thomas, Springfield, IL. 1974.
16. MacLowry, JD, and HH Marsh. 1968. Semi-automatic microtechnique for serial dilution antibiotic sensitivity testing in the clinical laboratory. J. Lab. Clin. Med. 1968;72:685-687.
17. Murray, PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, and Tenover RH, editors. Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 2003.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards, M29-A, Protection of Laboratory Workers from Instrument Biohazards and Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids and Tissue – Approved Guideline (1997).
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard — Third Edition, M27-A3, Vol. 22, No. 15, 2008.
20. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, Office of Health and Safety, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1988.

Permiseunea de a integra fragmente din M100 (Standarde de performanță CLSI pentru testarea sensibilității: Supliment informațional) în instrumentarul și sistemul de microbiologie clinică bioMérieux a fost acordată de CLSI®. Standardul curent și completările acestuia pot fi obținute de la CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA.

CODURI DE BARE

Utilizatorul TREBUIE să introducă următoarele coduri de bare în programul „Introducere în panoul flexibil”, înainte de utiliza pentru prima dată cardul de sensibilitate.



INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	Producător legal
	Limitare de temperatură
	A se utiliza până la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Data fabricației
	Conținut suficient pentru <n> teste
	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
	Numai pentru S.U.A.: Atenție: Legislația federală din S.U.A. restricționează vânzarea acestui dispozitiv de către sau la recomandarea unui medic specializat

Instrucțiuni de utilizare furnizate în kit sau care pot fi descărcate de pe www.biomerieux.com/techlib.

GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

ELIMINAREA DEȘEURILOR

Toate deșeurile periculoase trebuie eliminate în conformitate cu recomandările agenției dvs. locale de inspecție.

TABEL PRIVIND ISTORICUL REVIZIILOR

Categoriile tipurilor de modificări:

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator
Observație:	Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul revizuirilor.

Data lansării	Număr de referință	Tipul modificării	Rezumatul modificării
2016-12	046699-01	Administrativă	Modificările de formatare nu afectează compatibilitatea, forma sau funcția produsului.
		Modificare tehnică	- Conținutul prospectului produsului a fost combinat cu conținutul TSA din Manualul cu informații despre produsul VITEK® 2 - Secțiunea Garanție limitată a fost actualizată - Au fost actualizate informațiile „RX only” - Au fost actualizate limitările EUCAST

Data lansării	Număr de referință	Tipul modificării	Rezumatul modificării
2020-01	046699-02	Modificare tehnică	Următoarele secțiuni prezintă avertizări și conținut privind produsul 8.01 actualizate: • Măsuri de precauție • Procedura testului • Controlul calității > Declarația de certificare • Rezultate > Eficacitate clinică și Indicații de utilizare • Limitări > Limitări EUCAST • Caracteristici de performanță • Referințe • Tabel privind Istoricul reviziilor

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, VITEK, API, Count-TACT, chromID, DensiCHEK și bioLiaison sunt marci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare aparținând bioMérieux sau uneia dintre filialele sale, sau uneia dintre companiile sale.

Acest produs poate fi protejat de unul sau mai multe patente, a se vedea <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Marca și denumirea comercială ATCC și orice numere de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale American Type Culture Collection.

CLSI este o marcă comercială aparținând Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

©BIOMÉRIEUX 2020