

VITEK® 2 AST-YS08**PRZEZNACZENIE**

Karta wrażliwości dla grzybów VITEK® 2 jest przeznaczona do stosowania z urządzeniem VITEK® 2 Systems w laboratoriach klinicznych jako badanie *in vitro* do określania wrażliwości klinicznie istotnych drożdżaków na środki przeciugrzybicze, pod warunkiem stosowania zgodnie z instrukcjami.

STRESZCZENIE I WYJAŚNIENIA

Wykonanie oznaczenia wrażliwości jest wskazane dla każdego mikroorganizmu przyczyniającego się do procesu zakaźnego, co zapewni powodzenie chemioterapii przeciwbakteryjnej. Oznaczenie wrażliwości jest wskazane najczęściej wtedy, gdy występuje podejrzenie, że dany mikroorganizm chorobotwórczy należy do gatunku zdolnego do wytworzenia oporności na powszechnie stosowane antybiotyki. Wyizolowane kolonie każdego typu mikroorganizmu wykazującego właściwości chorobotwórcze pobiera się z płytki z pożywką agarową i wykonuje oznaczenie wrażliwości. Następnie prowadzi się analizę wykonanych oznaczeń i określa się wartość najmniejszego stężenia hamującego (MIC). Wartość MIC otrzymana w wyniku oznaczenia prowadzonego metodą rozcieńczeń informuje lekarza o stężeniu antybiotyku, który należy zastosować w miejscu infekcji, aby zahamować proces zakaźny w organizmie.

Wartości MIC tradycyjnie wyznacza się z użyciem stężeń antybiotyku określonych metodą kolejnych dwukrotnych rozcieńczeń.² Wartość MIC określa się na podstawie najmniejszego stężenia, które powoduje zahamowanie wzrostu mikroorganizmu. W celu ułatwienia ukierunkowania terapii wartościom MIC można przypisać kryteria interpretacji („wrażliwy”, „średnio wrażliwy” lub „oporny”).

W przypadku niektórych antybiotyków uzyskuje się wynik jakościowy (np. wysokie stężenie gentamycyny, wysokie stężenie streptomycyny).

Procedury standardowe i wzorcowe opierają się na testach wrażliwości wymagających czasu inkubacji drożdżaków od 24 do 48 godzin. Obecnie wielu producentów opracowało zautomatyzowane procedury do szybszego generowania wyników przy krótszych czasach inkubacji. Laboratoria na całym świecie stosują zarówno odmiany standardowych procedur referencyjnych, jak i dostępne w handlu produkty do określania wartości MIC dla mikroorganizmów będących przyczyną zakażeń.

WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Po otrzymaniu kart VITEK® 2 AST należy je przechowywać zamknięte w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze od 2 °C do 8 °C.

ZASADA TESTU

Karta AST do urządzeń VITEK® 2 Systems służy do oznaczeń automatycznych i pracuje z wykorzystaniem techniki wyznaczania wartości MIC, opisanej przez MacLowry’ego i Marsha oraz Gerlacha.^{15,16} Zasadniczo karta AST jest pomniejszoną i skróconą wersją techniki podwójnych rozcieńczeń, stosowaną do ustalania wartości MIC w metodzie mikrorozcieńczeń.¹

Na każdej karcie AST znajduje się dołek kontrolny zawierający jedynie mikrobiologiczne podłoże hodowlane. W pozostałych mikrodołkach znajdują się wstępnie odmierzone ilości określonych antybiotyków oraz podłoże hodowlane.

Zanim zawiesina mikroorganizmu przeznaczona do analizy zostanie użyta do uwodnienia podłoża z antybiotykiem w karcie, należy ją rozcieńczyć do normatywnego stężenia w soli 0,45%. Następnie kartę napełnia się, szczelnie zamyka i umieszcza w inkubatorze/czytniku aparatu, automatycznie (w urządzeniach typu VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL) albo ręcznie (w urządzeniach typu VITEK® 2 Compact). Urządzenie monitoruje wzrost w każdym dołku karty przez zadany czas (do 36 godzin w przypadku drożdżaków). Po zakończeniu cyklu inkubacji wyznaczane są wartości najmniejszego stężenia hamującego (lub wyniki testu, w zależności od sytuacji) dla każdego antybiotyku znajdującego się w karcie.

ODCZYNNIKI

Karta AST stosowana z urządzeniem VITEK® 2 stanowi kompletny system do rutynowych oznaczeń wrażliwości. Każda karta AST zawiera wybrane antybiotyki w różnych stężeniach, w formie suchej, w mikrobiologicznych podłożach hodowlanych.

Tabela 1: Zawartość karty

Antybiotyk	Kod	Stężenie §	Zakres sygnałów ≤	Zakres sygnałów ≥	Wskazania do stosowania wg FDA
Amfoterycyna B	ab01n	1, 4, 16, 32	0,25	16	**nd.
Kaspofungina	cas02n	0,12, 0,5, 2, 8	0,125	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C.</i> <i>tropicalis</i> , <i>C.</i> <i>guilliermondii</i> , <i>C.</i> <i>glabrata</i>
Flukonazol	flu02n	2, 4, 8, 16, 32, 64	0,5	64	<i>C. dubliniensis</i> , <i>C.</i> <i>albicans</i> , <i>C.</i> <i>parapsilosis</i> , <i>C.</i> <i>tropicalis</i> , <i>C.</i> <i>guilliermondii</i> , <i>C.</i> <i>lusitaniae</i>
Flucytozyna	fct02n	1, 4, 16, 32	1	64	<i>C. albicans</i> , <i>C.</i> <i>dubliniensis</i> , <i>C.</i> <i>glabrata</i> , <i>C.</i> <i>guilliermondii</i> , <i>C.</i> <i>lusitaniae</i> , <i>C.</i> <i>parapsilosis</i> , <i>C.</i> <i>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.</i> <i>tropicalis</i> , <i>C.</i> <i>guilliermondii</i> , <i>C.</i> <i>glabrata</i>
Worikonazol ^{SDD}	vrc01n	0,5, 1, 4, 8	0,12	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C.</i> <i>tropicalis</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. guilliermondii</i>

Wartości numeryczne wyrażono w µg/ml.

§ Równoważne stężenie stosowane w standardowej metodzie według skuteczności.

**Nd. = Brak dostępnych szczególnych wskazań do stosowania wydanych przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA)

SDD = wrażliwość zależna od dawki (SDD) jest raportowana jako wynik pośredni (I).

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Dotyczy wyłącznie terytorium Stanów Zjednoczonych: Przestroga: Prawo federalne Stanów Zjednoczonych dopuszcza sprzedaż tego wyrobu wyłącznie licencjonowanym lekarzom lub na ich zlecenie.
- Wyłącznie do użytku przez wykwalifikowany personel.
- Zawiesiny przekraczające wyznaczony zakres w urządzeniu VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus lub VITEK® 2 DensiCHEK™ mogą powodować nieprawidłowe działanie karty.
- Nie wolno używać karty, jeżeli upłynął termin ważności podany na opakowaniu.
- Kartę należy przechowywać w zamkniętym opakowaniu. Nie wolno używać karty, jeżeli opakowanie zabezpieczające jest uszkodzone lub brak jest środka odwadniającego.
- Przed otwarciem opakowania należy pozostawić kartę do ogrzania do temperatury pokojowej.
- Nie wolno stosować rękawiczek z talkiem. Drobiny talku mogą zaburzyć działanie układu optycznego.
- Stosowanie podłoża hodowlanego innego niż zalecane wymaga jego weryfikacji przez laboratorium klienta pod względem poprawności działania karty.

- Karta działa prawidłowo wyłącznie w przypadku jej stosowania razem z urządzeniami VITEK® 2 Systems, zgodnie z instrukcjami podanymi w niniejszej instrukcji użycia.
- Zdecydowanie zaleca się również stosowanie dobrych praktyk laboratoryjnych (np. FDA, CLSI, ISO), zgodnie z lokalnymi wytycznymi lub wymogami.
- **Nie wolno stosować probówek szklanych.** Należy używać wyłącznie przezroczystych probówek z tworzywa sztucznego (polistyrenu). Istnieją różnice pomiędzy probówkami o standardowej średnicy. Należy ostrożnie umieszczać probówkę w kasecie. W razie napotkania oporu probówkę należy wyrzucić i użyć innej, niewymagającej stosowania siły podczas wkładania.
- Przed inokulacją należy sprawdzić karty pod względem rozdarcia lub uszkodzenia taśmy; wszystkie podejrzone egzemplarze należy wyrzucić. Po zakończeniu przetwarzania kasety należy sprawdzić poziom soli w probówkach, aby zagwarantować prawidłowe napełnienie karty.
 - VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL: należy wyjąć niewłaściwie napełnione karty.
 - VITEK® 2 Compact: nie należy umieszczać w urządzeniu niewłaściwie napełnionych kart.
- Należy zwrócić szczególną uwagę na pochodzenie próbki oraz schemat leczenia pacjenta. W kartach AST mogą znajdować się pewne antybiotyki o niepotwierdzonej skuteczności w leczeniu zakażeń powodowanych przez wszystkie mikroorganizmy, które mogą być badane. Informacje dotyczące interpretacji i sporządzania raportów z wyników badań wrażliwości na antybiotyki o potwierdzonej aktywności przeciwko danym grupom mikroorganizmów, zarówno *in vitro*, jak i w zakażeniach klinicznych, można znaleźć na etykietach poszczególnych antybiotyków lub w miejscowych wytycznych.
- Interpretacja wyników badania wymaga odpowiedniej wiedzy, umiejętności oraz doświadczenia w zakresie stosowania kart AST. Może być wymagane przeprowadzenie dodatkowych badań.¹⁷

Ostrzeżenie: Wszystkie próbki pobrane od pacjentów, posiewy mikrobiologiczne oraz inokulowane karty VITEK® 2 wraz z powiązаныmi materiałami są potencjalnie zakaźne i należy obchodzić się z nimi z zachowaniem powszechnie przyjętych środków ostrożności.^{18,20}

URZĄDZENIE

Urządzenia VITEK® 2 stanowią rodzinę aparatów służących do diagnostyki w warunkach *in vitro*, której celem jest szybkie określenie stopnia wrażliwości patogenów należących do bakterii i drożdżaków na dostępne środki przeciwdrobnoustrojowe. Szczegółowe informacje na temat użytkowania i obsługi tych aparatów zawiera odpowiedni Podręcznik użytkownika urządzenia.

PRZYGOTOWANIE PRÓBK

Tabela 2: Tabela wymogów dotyczących hodowli

Karta VITEK® 2	Podłoża	„Wiek” hodowli	Warunki inkubacji	Wzorce McFarlanda	Rozcieńczenie dla kart AST	„Wiek” zawiesiny przed umieszczeniem w urządzeniu
AST YEAST	SDA SDA-E CBA CHBA TSA TSAB CID CPS ID	od 18 do 96 godzin	od 35 °C do 37 °C w warunkach tlenowych, bez CO ₂	od 1,80 do 2,20	280 µl w 3,0 ml roztworu soli 0,45%	VITEK® 2 Compact: ≤ 30 minut VITEK® 2: ≤ 1 godzina

Karta VITEK® 2	Podłoża	„Wiek” hodowli	Warunki inkubacji	Wzorce McFarlanda	Rozcieńczenie dla kart AST	„Wiek” zawiesiny przed umieszczeniem w urządzeniu
YST i para AST YEAST	SDA ¹ SDA-E ¹ TSAB ¹ CBA TSA CHBA CID CPS ID	od 18 do 72 godzin	od 35 °C do 37 °C w warunkach tlenowych, bez CO ₂	od 1,80 do 2,20	280 µl w 3,0 ml roztworu soli 0,45%	≤ 30 minut

¹ Podłoża te stosowano podczas tworzenia bazy danych produktów służących do identyfikacji; zapewniają one optymalne działanie kart.

Tabela wymogów dotyczących hodowli — skróty nazw podłoży

CBA = agar Columbia z krwią owczą

CHBA = agar Columbia z krwią końską

CID = podłoże chromogenne chromID™ Candida (agar Candida ID2)

CPS ID = podłoże chromogenne chromID™ CPS (agar CPS ID)

SDA = agar Sabourauda z dekstrozą

SDA-E = agar Sabourauda z dekstrozą (Emmons)

TSA = agar sojowy Trypticase

TSAB = agar sojowy Trypticase z zawartością 5% krwi owczej

PROCEDURA BADANIA

Ostrzeżenie: Niestosowanie się do wymienionych w tej części instrukcji i zaleceń dotyczących wykonywania zadań laboratoryjnych może prowadzić do uzyskania błędnych lub opóźnionych wyników.

Materiały

Dołączone są następujące materiały:

- Zestaw VITEK® 2 DensiCHEK™, zestaw VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus lub zestaw VITEK® 2 DensiCHEK®
- Zestaw VITEK® 2 DensiCHEK™ Standards, zestaw VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus Standards lub zestaw VITEK® 2 DensiCHEK® Plus Standards
- Kasetę VITEK® 2
- Dozownik soli, z regulacją objętości
- Przezroczyste probówki z tworzywa sztucznego (polistyrenu) 12 mm × 75 mm do jednorazowego użytku
- Wyłącznie VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL: zestaw akcesoriów do urządzenia pipetującego/rozcieńczającego VITEK® 2 (zawierający końcówki do pipet oraz element mocujący do podwieszania worka) i worek na 0,45% roztwór soli

Materiały wymagane, ale niedołączone:

- Jadalna sól (wodny roztwór NaCl 0,45–0,50%, pH 4,5–7,0)
- Ezy, jałowe patyczki lub waciki
- Odpowiednia pożywka agarowa (patrz Tabela wymogów dotyczących hodowli).
- Izolaty do kontroli jakości
- Karty VITEK® 2 AST
- Mikropipety do dozowania objętości 280 µl
- Jednorazowe końcówki do pipet

Wyposażenie dodatkowe:

- Probówki z odmierzoną objętością soli (wodny roztwór NaCl 0,45–0,50%, pH 4,5–7,0)
- Korki do probówek
- Wytrząsarka

Procedura konfiguracji ustawień karty testowej

W poniższej procedurze zawarto ogólne informacje dotyczące wszystkich produktów do oznaczania wrażliwości. (Informacje dotyczące poszczególnych produktów zawiera Tabela wymogów dotyczących hodowli).

Uwaga: Inokulum należy przygotowywać z czystej hodowli, zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej. W przypadku hodowli mieszanych konieczny jest etap ponownej izolacji. Zaleca się przeprowadzenie kontroli czystości płytki, aby zapewnić użycie czystej hodowli do analiz.

- Wykonać jedną z następujących czynności:
 - Pobrać z płytki pierwotnej wyizolowane kolonie, o ile spełnione są wymogi dotyczące hodowli.
 - Wykonać posiew oznaczanego mikroorganizmu na odpowiednią pożywkę agarową i inkubować zgodnie z zaleceniami.
- W sposób sterylny przenieść 3,0 ml jałowej soli (wodny roztwór NaCl 0,45–0,50%, pH 4,5–7,0) do przezroczystej plastikowej (polistyrenowej) probówki (12 mm × 75 mm).
- Przy użyciu techniki aseptycznej i zainstalowanego densytometru laboratoryjnego przygotować jednorodną zawiesinę mikroorganizmów o gęstości równoważnej z odpowiednim wzorcem McFarlanda (patrz Tabela wymogów dotyczących hodowli).

Uwaga: Czas pomiędzy przygotowaniem zawiesiny do badania AST a jej załadowaniem do aparatu powinien być krótszy niż godzina (w przypadku używania urządzenia VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL) albo krótszy niż 30 minut (jeżeli używa się urządzenia VITEK® 2 Compact).

- Wybrać jedną z następujących czynności:
 - **W przypadku rozcieńczania automatycznego (tylko urządzenie VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL):** Probówkę z zawiesiną przygotowaną w punkcie 3 umieścić w kasecie z testową kartą identyfikacyjną lub bez niej. W kolejnym otworze na kasetę umieścić pustą probówkę i kartę AST. Urządzenie automatycznie wykona rozcieńczenie zawiesiny bakteryjnej w celu przygotowania inokulum odpowiedniego dla karty do oznaczania wrażliwości.
 - **W przypadku rozcieńczania ręcznego (urządzenia VITEK® 2 Compact, VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL):** Do drugiej probówki zawierającej 3,0 ml roztworu soli przenieść 280 µl zawiesiny przygotowanej w punkcie 3. Następnie umieścić probówkę w kasecie zawierającej kartę do oznaczania wrażliwości. Początkowej zawiesiny bakterii również można użyć do inokulacji testowej karty identyfikacyjnej.

Uwaga: Po napełnieniu należy sprawdzić poziom soli w probówkach. Jeżeli poziom roztworu soli w probówce wskazuje jednoznacznie, że karta została napełniona nieprawidłowo, nie wolno wprowadzać karty do aparatu (jeżeli używa się urządzenia VITEK® 2 Compact) **albo** należy kartę wyjąć (jeżeli używa się urządzenia VITEK® 2 60 lub VITEK® 2 XL).

Uwaga: Instrukcje dotyczące wprowadzania danych, przetwarzania itp. można znaleźć w odpowiednim podręczniku użytkownika urządzenia.

- Odpady niebezpieczne należy utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnego organu kontrolnego.

KONTROLA JAKOŚCI

Przetwarzanie listy mikroorganizmów do kontroli jakości należy prowadzić zgodnie z opisem przedstawionym w części Procedura konfiguracji ustawień karty testowej.

Tabela 3: Kontrola jakości

Mikroorganizmy do kontroli jakości CLSI® — wyniki w urządzeniu VITEK® 2			
Antybiotyki	Kod	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Amfoterycyna B	ab01n	≤ 0,25–1	≤ 0,25–2

Mikroorganizmy do kontroli jakości CLSI® — wyniki w urządzeniu VITEK® 2			
Antybiotyk	Kod	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Kasopfungina	cas02n	0,25–1 (FDA/CLSI@24H = FDA/CLSI Oczekiwany zakres kontroli jakości mikrorozcieńczenia w pożywce bulionowej po 24 godzinach.)	≤ 0,12–1 (FDA@24H = FDA Oczekiwany zakres kontroli jakości mikrorozcieńczenia w pożywce bulionowej po 24 godzinach.)
Flukonazol	flu02n	≤ 0,5–4*	8 – ≥ 64**
Flucytozyna	fct02n	≤ 1	4–32†
Micafungin	mcf02n	0.25 - 1	0.12 - 0.5
Worikonazol	vrc01n	≤ 0,12–0,25	≤ 0,12–0,5

Wartości numeryczne wyrażono w µg/ml.

*0,5–4 (CLSI@ 24 godz.)

1–4 (FDA/CLSI@ 48 godz.)

**8–64 (CLSI@ 24 godz.)

16–128 (FDA/CLSI@ 48 godz.)

†4–16 (CLSI@ 24 godz.)

8–32 (FDA/CLSI@ 48 godz.)

Oświadczenie dotyczące certyfikatów

Niniejszym zaświadcza się, że systemy do badania wrażliwości drobnoustrojów firmy bioMérieux spełniają wymogi norm ISO 13485 oraz FDA Quality System Regulation (QSR) pod względem projektu, opracowania oraz wykonania.

Częstość wykonywania badań kontroli jakości

Patrz dokument: *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, CLSI® i/lub miejscowe wytyczne.²

Przygotowanie mikroorganizmów do kontroli jakości

1. Rozpuścić mikroorganizm zgodnie ze wskazówkami producenta.
2. Wykonać posiew materiału na agarze glukozowym Sabourauda (SDA) lub agarze glukozowym Sabourauda (Emmons) SDA-E.
3. Inkubować przez 24 godziny w temp. 35 °C.
4. Skontrolować czystość.
5. Wykonać posiew na płytkę z pożywką SDA.
6. Inkubować przez 24 godziny w temperaturze 35 °C (gatunki *Candida*).

Warunki przechowywania krótkookresowego

1. Posiać liniowo na płytkę SDA lub skos.
2. Inkubować przez 24 godziny.
3. Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 °C do 8 °C przez okres do dwóch tygodni.
4. Wykonać jeden posiew materiału, zgodnie z opisem przedstawionym powyżej, a następnie użyć do badań kontroli jakości.

Warunki przechowywania długookresowego

1. Wykonać gęstą zawiesinę w bulionie tryptozowo-sojowym (TSB) z zawartością 15% glicerolu.
2. Zamrozić w temperaturze –70 °C.
3. Przed przeprowadzeniem kontroli jakości dwukrotnie wykonać posiew na SDA.

Uwaga: Należy unikać wielokrotnego rozmrażania i zamrażania — materiał można zamrażać w porcjach do jednorazowego użycia bądź pobierać jałowym patyczkiem niewielką porcję zamrożonego materiału.

WYNIKI

Analityczne techniki oznaczania wrażliwości

System ocenia wzorzec wzrostu poszczególnych mikroorganizmów w obecności antybiotyku w porównaniu ze wzrostem w dołku kontrolnym. Do obliczania wartości MIC lub wyniku jakościowego stosuje się kilka parametrów, wyznaczonych na podstawie charakterystyki wzrostu (na przykład ESBL POS/NEG). Aby określić kategorię interpretacji, wynik w postaci wartości MIC należy powiązać z identyfikacją mikroorganizmu. Kluczowe znaczenie ma dokładna identyfikacja, szczególnie w przypadku niektórych kombinacji mikroorganizm/antybiotyk (np. *Staphylococcus aureus*/oksacylina).

W razie wątpliwości co do identyfikacji mikroorganizmu konieczne jest wykonanie badań potwierdzających w celu uzyskania poprawnej interpretacji wyników oznaczania wrażliwości.

Oprócz wartości MIC zostanie podana interpretacja kategorii, zgodnie z definicją amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA), CLSI® lub Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM), Europejskiego Komitetu Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) bądź zgodnie z innymi miejscowymi wytycznymi opartymi na normach światowych.

Uwaga: W przypadku różnic wartości progowych FDA i CLSI® w urządzeniach VITEK® 2 Systems badania AST można stosować z wartościami podawanymi przez Agencję ds. Żywności i Leków.

Antybiotyki, dla których wyniki uzyskano w drodze dedukcji

W przypadku antybiotyków, dla których wyniki uzyskano w drodze dedukcji, w raporcie będzie podany tylko wynik interpretacji, oznaczony znakiem +.

Skuteczność kliniczna i wskazania do stosowania

W kartach AST mogą się znajdować pewne antybiotyki o niepotwierdzonej skuteczności w leczeniu zakażeń wszystkich mikroorganizmów, które mogą być badane. Informacje dotyczące interpretacji i sporządzania raportów z wyników badań wrażliwości na antybiotyki o potwierdzonej aktywności przeciwko danym grupom mikroorganizmów, zarówno *in vitro*, jak i w zakażeniach klinicznych, można znaleźć na etykietach poszczególnych antybiotyków lub w miejscowych wytycznych.

OGRANICZENIA

Kart VITEK® 2 AST nie można stosować bezpośrednio z próbkami klinicznymi ani innymi materiałami zawierającymi florę mieszaną. Jakakolwiek zmiana lub modyfikacja procedury może mieć wpływ na wyniki.

Wynik uzyskany dla kombinacji antybiotyk/mikroorganizm, dla której mogą istnieć ograniczenia, można wyłączyć z raportowania. W tym celu należy zastosować reguły bioART w oprogramowaniu VITEK® 2 Systems. Instrukcje zawiera podręcznik użytkownika oprogramowania.

Przed raportowaniem wyników dla następujących kombinacji mikroorganizm/antybiotyk należy przeprowadzić badanie inną metodą:

- Kaspofungina (cas02n): *Candida glabrata* (w przypadku stosowania wartości granicznych CLSI 0,12 S, 0,25 I, 0,5 R)
- Flukonazol (flu02n): *Candida glabrata*, *C. kefyr*, *Cryptococcus neoformans*

Ze względu na niedostępność próbek szczepów opornych w momencie wykonywania badań porównawczych zdolność karty AST do wykrywania oporności w przypadku następujących kombinacji nie jest znana:

- Kaspofungina (cas02n): *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*
- Mikafungina (mcf02n): *Candida* spp.
- Worikonazol (vrc01n): *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*

W przypadku kaspofunginy (cas02n) obowiązują następujące ograniczenia:

- Kaspofungina (cas02n): Podczas testów porównawczych dla jednego opornego izolatu *C. glabrata* uzyskano wynik MIC wskazujący wrażliwość na kaspofunginę, co stanowi potencjalnie bardzo duży błąd.
- Kaspofungina (cas02n): Zdolność systemu VITEK® 2 AST-YS do wykrywania oporności na kaspofunginę nie jest znana, ponieważ oporne na nią szczepy nie były dostępne do przeprowadzenia badań porównawczych. Izolaty, których wyniki MIC dla kaspofunginy sugerują kategorię oporności ($\geq 2 \mu\text{g/ml}$), należy przekazać do laboratorium referencyjnego w celu przeprowadzenia dalszych badań.

W przypadku mikafunginy (mcf02n) obowiązują następujące ograniczenia:

Ze względu na niedostępność odpowiedniej liczby szczepów opornych w momencie wykonywania badań porównawczych zdolność karty AST do wykrywania oporności w przypadku poniższych kombinacji nie jest znana. W przypadku zaobserwowania wystąpienia takiego szczepu próbkę należy przesłać do laboratorium referencyjnego w celu przeprowadzenia dodatkowych badań.

- Mikafungina (mcf02n): *Candida glabrata*

WARTOŚCI OCZEKIWANE

Oczekiwane wyniki oznaczania wrażliwości różnią się w zależności od lokalizacji i instytucji. Urządzenia VITEK® 2 Systems były testowane w różnych lokalizacjach geograficznych w celu upewnienia się, że w charakterystyce działania systemu uwzględniono zmienność wynikającą z położenia geograficznego. Wzorce oporności mikroorganizmów różnią się w zależności od instytucji, a zatem wartości oczekiwane będą bezpośrednio związane z populacją mikroorganizmów w miejscu wykonywania badania.

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

Charakterystyka działania antybiotyków znajdujących się w kartach VITEK® 2 AST została opracowana przy użyciu metod rozcieńczeń ręcznych i automatycznych w wielu laboratoriach klinicznych (przy użyciu urządzenia VITEK® 2 System). Wyniki uzyskane z wykorzystaniem karty VITEK® 2 AST porównano z wynikami uzyskanymi metodą referencyjną CLSI®. Zgodność zasadnicza (EA) oznacza, że wyniki uzyskane przez system VITEK® 2 są dokładnie zgodne z wynikami wzorcowymi lub zawierają się w przedziale \pm dwukrotne rozcieńczenie (\pm dwa podwójne rozcieńczenia w przypadku związków przeciwwgrzybiczych).

Zgodność kategorii (CA) występuje wtedy, gdy wynik pochodzący z analizy systemem VITEK® 2 jest zgodny ze wzorcem („wrażliwy”, „średnio wrażliwy”, „oporny”). Są przypadki, w których zgodność kategorii dla danego antybiotyku wykracza poza zakres zgodności zasadniczej. Może do tego dojść, gdy podczas prowadzenia badania klinicznego wystąpi znaczna liczba wartości minimalnego stężenia hamującego zbliżonych do wartości progowej. Spowoduje to wystąpienie błędów w interpretacji. Opis błędów w interpretacji można znaleźć w przypisach pod zamieszczoną poniżej tabelą (Charakterystyka działania). Jeśli większość błędów należy do typu błędów małych, wysoka zgodność zasadnicza, wyrażona w procentach, będzie oznaczać, że dany antybiotyk zachowuje dopuszczalną ogólną skuteczność.

W niektórych przypadkach interpretacja opiera się całkowicie na zgodności kategorii (CA), ponieważ w czasie ustalania skuteczności działania przebadano mniej niż pięć oddzielnych rozcieńczeń dwukrotnych. W celu ustalenia zgodności zasadniczej (EA) wymaga się co najmniej pięciu rozcieńczeń (na podstawie \pm jednego rozcieńczenia dwukrotnego). W tabeli Zawartość karty przypadki takie oznaczono w stopce przypisem „c”. W znajdujących się poniżej tabelach przedstawiono wartości zgodności kategorii (CA) tylko wówczas, gdy w czasie autoryzacji przez FDA nie ustalono zgodności zasadniczej (EA).

Powtarzalność wyników uzyskanych przy użyciu systemu VITEK® 2 określano, wykorzystując wyniki badania zbioru mikroorganizmów w obrębie przyjętej skali.*

*Dane zarchiwizowane w firmie bioMérieux, Inc

Tabela 4: Charakterystyka działania w przypadku badania wrażliwości drożdżaków na antybiotyki

Antybiotyk	Kod antybiotyk u	Wersja antybiotyk u	Bp ¹	Komentarz ²	Zgodność zasadnicza				Zgodność kategorii				Odtwarzalność (%)
					% błędu				% błędu				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Amfoterycyna B	AB	ab01n	Globalny	E, Csp, Ref. = 24 godz.	99,1	33,3	0,0	0,5	86,4	100	0,0	12,9	100
				E, Csp, Ref. = 48 godz.	96,7	62,5	0,0	2,1	39,4	100	0,0	58,7	
				E, Cne, Ref. = 48 godz.	98,6	0,0	1,6	0,0	89,9	0,0	1,6	8,7	
				E, Cne, Ref. = 72 godz.	98,6	0,0	1,9	0,0	78,3	0,0	1,9	20,3	
Kaspofungina	CAS	cas02n	CLSI	E, Csp, Ref = 24 godz.	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	

Antybiotyk	Kod antybiotyku	Wersja antybiotyku	Bp ¹	Komentarz ²	Zgodność zasadnicza				Zgodność kategorii				Odtwarzalność (%)
					% błędu				% błędu				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Flukonazol	FLU	flu02n	CLSI	E, Csp, Ref. = 24 godz.	96,3	4,0	2,1	1,0	93,7	8,0	2,8	3,2	100
			CLSI (FDA)	#, E, Csp, Ref. = 24 godz.	96,1	0,0	0,4	2,2	94,3	0,0	0,4	5,3	
Flucytozyna	FCT	fct02n	CLSI (FDA)	#, E, CSP, Ref. = 24 godz.	98,8	3,2	0,0	1,0	98,5	3,2	0,0	1,3	100
Mikafungina	MCF	mcf02n	CLSI	E, Csp, Ref. = 24 godz.	98,9	0,0	0,3	0,4	96,6	16,7	0,3	3,0	100
				#, E ³	98,9	nd.	nd.	nd.	96,6	16,7	0,3	3,0	
Worikonazol	VRC	vrc01n	CLSI	#, E, Csp, Ref. = 24 godz.	99,2	0,0	0,2	0,0	99,2	0,0	0,3	0,5	98,2
				#, E, Csp, Ref. = 48 godz.	96,9	16,7	0,3	0,0	98,7	16,7	0,3	0,8	

* = jeden błąd został rozwiązany podczas powtórnego badania.

¹ Skrót — Bp = komitet ds. wartości granicznych (breakpoint committee); EA = zgodność zasadnicza (essential agreement); CA = zgodność kategorii (category agreement); VME = bardzo duży błąd (Very Major Error), wynik wskazujący na wrażliwość z wynikiem wzorcowym wskazującym na oporność; ME = duży błąd (Major Error), wynik wskazujący na oporność z wynikiem wzorcowym wskazującym na wrażliwość; mE = mały błąd (minor Error), wynik wskazujący na wrażliwość lub oporność z pośrednim wynikiem wzorcowym bądź wynik pośredni z wynikiem wzorcowym wskazującym na wrażliwość lub oporność.

² Komentarz — nazwy określonych grup mikroorganizmów oznaczają: Csp oznacza gatunki *Candida* (*Candida species*), Cne oznacza *Cryptococcus neoformans*.

³Wartości MIC mikafunginy (mcf02n) uzyskane w systemie VITEK® 2 dla *C. albicans* i *C. glabrata* wykazywały tendencję do jednego podwójnego rozcieńczenia (lub większej liczby podwójnych rozcieńczeń) większego niż w przypadku referencyjnej pożywki bulionowej. Wartości MIC mikafunginy (mcf02n) uzyskane w systemie VITEK® 2 dla *C. krusei* i *C. parapsilosis* wykazywały tendencję do jednego podwójnego rozcieńczenia niższego niż w przypadku referencyjnej pożywki bulionowej.

Legenda:

= dopuszczone przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA), 510(k)

CLSI® = Clinical and Laboratory Standards Institute

E = zewnętrzne dane dotyczące oceny działania

I = wewnętrzne dane dotyczące oceny działania

– = niedostępny

nd. = nie dotyczy

Ref. = metoda referencyjna do oceny działania w badaniach klinicznych,

SPIS IDENTYFIKACJI

Uwaga: Jeżeli dane dotyczące mikroorganizmu nie są dostępne w bazie danych wrażliwości systemu VITEK® 2, wyniki nie zostaną podane w raporcie.

Mikroorganizmy drożdżaków identyfikowane w przypadku kart AST-YS (keyID)

- *Candida albicans*
- *Candida ciferrii* (znany poprzednio jako *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*

PIŚMIENNICTWO








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.


Zgoda na włączenie fragmentów M100 (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Informational Supplement) w systemie i oprzyrządowaniu do badań klinicznych firmy bioMérieux została wydana przez CLSI®. Aktualne normy i załączniki są dostępne w CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA.

KODY KRESKOWE

Przed pierwszym użyciem tej karty wrażliwości użytkownik MUSI wprowadzić następujące kody kreskowe w programie „Flex Panel Entry” (Wprowadzanie karty Flex Panel).

**INDEKS SYMBOLI**

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro
	Legalny producent
	Przestrzegać zakresu temperatury
	Data przydatności do użycia
	Kod partii
	Zapoznać się z instrukcjami użytkownika
	Data produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do przeprowadzenia <n> testów
	Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej

Symbol	Znaczenie
	Dotyczy wyłącznie terytorium Stanów Zjednoczonych: Przeostroga: Prawo federalne Stanów Zjednoczonych dopuszcza sprzedaż tego wyrobu wyłącznie licencjonowanym lekarzom lub na ich zlecenie

Instrukcje stosowania dołączone do opakowania lub dostępne na stronie www.biomerieux.com/techlib

OGRANICZONA GWARANCJA

Firma bioMérieux gwarantuje poprawne działanie produktu zgodnie z jego wskazanym zastosowaniem, pod warunkiem ścisłego przestrzegania wszelkich procedur użycia, przechowywania i obsługi, czasu przydatności do użycia (jeśli dotyczy) oraz środków ostrożności opisanych w instrukcji użycia (IFU).

Z wyjątkiem wyraźnie określonej gwarancji, wskazanej powyżej, firma bioMérieux niniejszym wyłącza wszelkie gwarancje, w tym wszelkie domniemane gwarancje przydatności handlowej i przydatności do określonego celu lub zastosowania, oraz wyłącza wszelką odpowiedzialność, bezpośrednią, pośrednią lub wynikową, za jakiegokolwiek użycie odczynnika, oprogramowania, urządzenia i materiałów eksploatacyjnych („System”) w sposób inny niż wskazano w instrukcji użycia (IFU).

UTYLIZACJA ODPADÓW

Wszystkie odpady niebezpieczne należy utylizować zgodnie z wytycznymi lokalnego organu kontrolnego.

TABELA HISTORII KOREKTY

Kategorie rodzajów zmian

nd.	Nie dotyczy (pierwsza publikacja)
Korekta	Korekta nieprawidłowości w dokumencie
Zmiana techniczna	Uzupełnienie, korekta i/lub usunięcie informacji dotyczących produktu
Administracyjne	Wprowadzenie zmian nietechnicznych zauważalnych przez użytkownika
Uwaga:	Pomniejsze zmiany typograficzne, gramatyczne i związane z formatowaniem nie zostały uwzględnione w historii korekty.

Data wydania	Numer części	Typ zmiany	Podsumowanie zmiany
2016-12	046699-01	Administracyjne	<ul style="list-style-type: none"> Zmiany formatowania nie wpływają na stan, postać ani funkcję produktu
		Zmiana techniczna	<ul style="list-style-type: none"> Połączenie treści ulotki informacyjnej z treścią Podręcznika informacji o produktach VITEK® 2 dotyczącą kart AST Aktualizacja części Ograniczona gwarancja Dodanie wyłącznie informacji dotyczących RX Dodanie informacji o ograniczeniach EUCAST

Data wydania	Numer części	Typ zmiany	Podsumowanie zmiany
2020-01	046699-02	Zmiana techniczna	<p>W poniższych częściach zaktualizowano ostrzeżenia oraz informacje dotyczące wersji 8.01:</p> <ul style="list-style-type: none">• Środki ostrożności• Procedura badania• Kontrola jakości > Oświadczenie dotyczące certyfikatów• Wyniki > Skuteczność kliniczna oraz wskazania do stosowania• Ograniczenia > Ograniczenia EUCAST• Charakterystyka działania• Piśmiennictwo• Tabela historii korekty

BIOMERIEUX, logo BIOMERIEUX, VITEK, API, Count-TACT, chromID, DensiCHEK oraz bioLiaison są znakami towarowymi używanymi, w trakcie rejestracji i/lub zastrzeżonymi, należącymi do bioMérieux, jednego z jego podmiotów zależnych lub jednej z jego firm.

Ten produkt może być chroniony na mocy co najmniej jednego patentu, patrz: <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Znak towarowy ATCC i nazwa handlowa oraz wszelkie numery katalogowe ATCC są znakami towarowymi należącymi do American Type Culture Collection.

CLSI jest znakiem towarowym należącym do Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Jakiegolwiek inne nazwy i znaki handlowe należą do odpowiednich właścicieli.

©BIOMÉRIEUX 2020