

VITEK® 2 AST-N437



Destinazione d'uso

La card antibiogramma per gram-negativi VITEK® 2 è destinata all'utilizzo con VITEK® 2 Systems nei laboratori clinici come test *in vitro* per determinare la sensibilità di bacilli gram-negativi aerobi ad agenti antimicrobici quando utilizzata secondo le istruzioni.

Introduzione e obiettivo del test

Il test antibiogramma è indicato per tutti i microrganismi coinvolti in un'infezione che necessiti di chemioterapia antibiotica. Gli antibiogrammi sono indicati in particolare quando si suppone che il microrganismo all'origine dell'infezione appartenga ad un ceppo in grado di manifestare resistenza ai mezzi terapeutici impiegati comunemente. Vengono perciò sottoposte al test di antibiogramma colonie isolate di qualunque tipo di microrganismo che possa avere patogenicità, selezionato da una piastra di agar. I risultati del test vengono valutati e si determina la concentrazione minima inibente (MIC). La MIC ottenuta con un test di diluizione può indicare al medico la concentrazione di antibiotico che è necessario raggiungere sul sito di infezione per inibire il microrganismo patogeno.

Tendenzialmente le MIC vengono determinate utilizzando concentrazioni di antibiotico derivate da una serie di diluizioni al raddoppio.² La MIC è rappresentata dalla diluizione più bassa in grado di inibire la crescita batterica. È inoltre possibile assegnare ai risultati di MIC un criterio di interpretazione (Sensibile, Intermedio o Resistente) che contribuisce alla scelta della terapia.

Per alcuni antimicrobici (ad es. ESBL) viene generato un risultato qualitativo.

I procedimenti standard e di riferimento sono basati su test di sensibilità che richiedono da 16 a 24 ore di incubazione per i batteri. Numerosi produttori hanno ora sviluppato procedimenti automatici in grado di fornire risultati in tempi più brevi grazie a tempi di incubazione inferiori. Per determinare le MIC dei microrganismi patogeni, i laboratori di tutto il mondo si servono sia di variazioni del procedimento di riferimento standard sia di prodotti disponibili in commercio.

AES (Advanced Expert System)

L'AES (Advanced Expert System) è un software che fornisce informazioni sull'isolato clinico testato. L'AES determina il livello di coerenza dei risultati AST e avvisa l'utilizzatore in caso di risultati insoliti. L'AES propone fenotipi per ciascuna classe di farmaco antimicrobico testato e applica correzioni terapeutiche (TC) in base ai fenotipi proposti e al set di parametri dell'AES applicato.

L'AES propone un fenotipo in base a ciascuna classe di farmaci antimicrobici testata, pertanto i risultati possono variare in base alla configurazione della card. È importante notare che un fenotipo proposto da parte dell'AES non va considerato come una conferma della presenza di un particolare meccanismo di resistenza. Gli utilizzatori sono responsabili dei risultati rilasciati dai propri laboratori e hanno la possibilità di interrompere la revisione di determinati fenotipi (fare riferimento al Manuale utente software VITEK® 2 Systems). L'AES può fornire informazioni sull'isolato testato ma non sostituisce la revisione dei risultati da parte del personale di laboratorio qualificato.

bioMérieux verifica tutte le modifiche alla Knowledge Base (KB) dell'AES ed esegue la convalida biologica per ogni aggiornamento della KB dell'AES. Le proposte dei fenotipi dell'AES possono variare in base alla configurazione della card, pertanto si raccomanda all'utilizzatore di esaminare i risultati in caso di aggiornamento da una versione software alla successiva o di modifica della configurazione di una nuova card, secondo le proprie procedure interne. Questa revisione assicura che l'AES fornisca i risultati attesi per le card o consenta all'utilizzatore di modificare le impostazioni dell'analisi dell'AES, se ritenuto appropriato.

Beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL)

Le ESBL sono enzimi generati da mutazioni genetiche beta-lattamasi plasmide-mediate. Ceppi di *Klebsiella* spp. ed *E. coli* produttori di ESBL possono essere clinicamente resistenti alla terapia con penicilline, cefalosporine o aztreonam, nonostante l'apparente sensibilità *in vitro* ad alcuni di tali agenti. Alcuni di questi ceppi evidenziano MIC superiori alla normale popolazione sensibile, ma inferiori ai breakpoint standard per determinate resistenze a spettro esteso a cefalosporine o aztreonam. Prima di segnalare un ceppo come produttore di ESBL, è possibile eseguire un test di conferma. Il test VITEK® 2 ESBL è un test di conferma di quelle ESBL inibite dall'acido clavulanico, e utilizza cefepime, cefotaxime e ceftazidime, con e senza acido clavulanico, per determinare un risultato positivo o negativo.

Soglia epidemiologica (ECOFF)

Un ECOFF consente di distinguere gli isolati di tipo selvaggio (WT) e non (NWT) mediante le distribuzioni di MIC. Non utilizzare gli ECOFF come breakpoint clinici. bioMérieux li applica ai fini della sorveglianza (ad es. separare WT da NWT) quando i breakpoint non sono definiti. Diversi antimicrobici veterinari non presentano breakpoint associati. Pertanto, gli ECOFF consentono di determinare gli isolati di tipo selvaggio rispetto agli isolati di tipo non selvaggio.

Condizioni di conservazione

Alla ricezione, conservare le card AST VITEK® 2 chiuse nel proprio involucro a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

Principio del test

La card AST per VITEK® 2 Systems è una tipologia di test automatizzata basata sulla tecnica della MIC riportata da MacLowry e Marsh e Gerlach.^{15,16} La card AST costituisce essenzialmente una versione miniaturizzata e automatizzata della tecnica di doppia diluizione usata per determinare le MIC tramite il metodo di microdiluizione.¹

Ogni card AST contiene un pozzetto di controllo, contenente solo terreno di coltura microbiologico. I restanti micropozzetti contengono quantità predefinite di antibiotici specifici combinati con il terreno di coltura.

Il microrganismo in sospensione da sottoporre al test deve essere diluito fino ad una concentrazione standardizzata in soluzione salina allo 0,45%, prima di venir utilizzato per reidratare il mezzo antibiotico contenuto nella card. La card viene quindi inoculata, sigillata e inserita nell'incubatore/lettore dello strumento, automaticamente (con VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL) oppure manualmente (con VITEK® 2 Compact). Lo strumento esegue il monitoraggio della crescita in ciascun pozzetto della card per un determinato periodo di tempo (fino a un massimo di 18 ore per i gram-negativi). Una volta completato il ciclo di incubazione, vengono determinati i valori di MIC (o i risultati dei test) per ciascun antibiotico contenuto nella card.

Precauzioni

- Unicamente per diagnostica *in vitro*.
- Unicamente per gli Stati Uniti: Avvertenza: la Legge Federale Americana limita la vendita di questo dispositivo ad un medico autorizzato o su prescrizione di un medico autorizzato.
- Esclusivamente per uso professionale.
- Le sospensioni che non rientrano negli intervalli appropriati in VITEK® 2 DENSICHEK®, VITEK® 2 DENSICHEK® Plus o VITEK® DENSICHEK® possono compromettere le prestazioni della card.
- La sicurezza e l'efficacia dei farmaci antimicrobici, per i quali è stato testato l'antibiogramma con questo dispositivo AST, possono essere o non essere state determinate da studi clinici adeguati e ben controllati per il trattamento di infezioni cliniche dovute a microrganismi diversi da quelli riportati nelle sezioni delle indicazioni e dell'uso dell'etichetta del farmaco. In questi casi non è nota la significatività clinica delle informazioni relative alla sensibilità. L'etichetta approvata di specifici farmaci antimicrobici fornisce gli utilizzi per i quali il farmaco stesso è stato approvato.
- Non utilizzare le card dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.
- Conservare la card chiusa nel suo involucro protettivo. Non utilizzare le card se gli involucri sono danneggiati o in assenza della confezione di essiccante.
- Attendere che la card raggiunga la temperatura ambiente prima di aprire l'involucro protettivo.
- Non usare guanti talcati; la polvere può interferire con l'ottica.
- In caso di utilizzo di terreni di coltura diversi da quelli raccomandati, il corretto funzionamento del test deve essere verificato direttamente dall'utilizzatore del laboratorio.
- Per un uso corretto, la card deve essere utilizzata esclusivamente con VITEK® 2 Systems, attenendosi alle Istruzioni per l'uso.

- Si consiglia vivamente di rispettare anche le buone pratiche di laboratorio (ad es. FDA, CLSI, ISO ecc.), secondo le norme o i requisiti vigenti.
- **Non utilizzare provette in vetro.** Utilizzare esclusivamente provette in plastica trasparente (polistirene). Anche provette di diametro standard possono presentare variazioni. Collocare con precauzione la provetta nella cassetta. Se si incontra resistenza, eliminare la provetta e provare con un'altra il cui inserimento non debba essere forzato.
- Prima dell'inoculo, controllare che la pellicola delle card non presenti crepe o danni e, in tal caso, gettare tutte le card sospette. Controllare il livello di soluzione salina nelle provette dopo l'inoculo, o dopo l'elaborazione della cassetta per garantire il corretto inoculo della card.
 - VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL: espellere le card non correttamente inoculate.
 - VITEK® 2 Compact: non caricare le card non correttamente inoculate.
- Occorre prestare particolare attenzione all'origine del campione e alla terapia seguita dal paziente. Non tutti gli antibiotici compresi nelle card AST hanno un'efficacia comprovata nel trattamento di infezioni causate da tutti i microrganismi che potrebbero essere sottoposti al test. Per l'interpretazione e la refertazione dei risultati di antibiotici dimostratisi attivi contro gruppi di microrganismi sia *in vitro* sia in infezioni cliniche, consultare la scheda tecnica farmaceutica relativa o le linee guida vigenti.
- L'interpretazione dei risultati delle analisi deve essere affidata a personale competente ed esperto nel campo dei test di sensibilità antimicrobica. In alcuni casi potrebbe essere necessario eseguire ulteriori analisi.¹⁷

Avvertenza: Tutti i campioni, le colture microbiche e le card VITEK® 2 inoculate, insieme ai materiali associati, sono potenzialmente infetti e di conseguenza devono essere trattati seguendo le raccomandazioni universali.^{18,20}

Reagenti

La card AST, utilizzata con la strumentazione VITEK® 2, rappresenta un sistema ottimale per l'esecuzione di test di sensibilità antimicrobica di routine. Ciascuna card AST contiene antibiotici selezionati in varie concentrazioni, essiccati insieme a un terreno di coltura microbiologica.

Tabella 1: Contenuto della card

Antimicrobico	Codice	Concentrazione §	Intervallo refertabile ≤	Intervallo refertabile ≥	Indicazioni FDA per l'uso
Amikacina	an03n	2, 4, 16, 48	1	64	<i>Pseudomonas</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. (escluso complesso di <i>A. baumannii</i>), <i>C. freundii</i>
Amoxicillina/Acido clavulanico	amc03n	8/2, 16/2, 64/2	4/2	64/2	**N/A
Ampicillina	am01n	4, 8, 32	2	32	**CSAGNB
Cefalexina	cn01n	8, 32, 64	4	64	**N/A
Cefixime	cfm01n	0,25, 1, 2	0,25	4	**N/A
Cefpodoxime	cpd01n	0,5, 1, 4	0,25	8	**CSAGNB
Ceftazidime	caz02n	0,25, 1, 2, 8, 32	0,12	64	**N/A

Antimicrobico	Codice	Concentrazione §	Intervallo refertabile ≤	Intervallo refertabile ≥	Indicazioni FDA per l'uso
Ceftriaxone	cro02n	0,12, 0,25, 1, 4, 16	0,25	64	<i>Klebsiella</i> (<i>Enterobacter</i>) <i>aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Providencia</i> spp. (compreso <i>Pv. rettgeri</i>), <i>Salmonella</i> spp. (compresa <i>S. typhi</i>)
Ciprofloxacina	cip02n	0,06, 0,12, 0,5, 1	0,06	4	<i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>Klebsiella</i> (<i>Enterobacter</i>) <i>aerogenes</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>Salmonella enteritidis</i>
Ertapenem	etp02n	0,03, 0,12, 0,5, 2	0,12	8	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Klebsiella</i> (<i>Enterobacter</i>) <i>aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. oxytoca</i> (esclusi i ceppi che producono ESBL), <i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
ESBL	esb01n	FEP 1, CTX 0,5, CAZ 0,5, FEP/CA 1/10, CTX/CA 0,5/4, CAZ/CA 0,5/4	NEG	POS	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i>
Fosfomicina	fos02n	8, 16, 32	16	256	**N/A
Gentamicina	gm02n	4, 8, 32	1	16	<i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>P. aeruginosa</i>

Antimicrobico	Codice	Concentrazione §	Intervallo refertabile ≤	Intervallo refertabile ≥	Indicazioni FDA per l'uso
Levofloxacin	lev02n [®]	0,25, 0,5, 2, 8	0,12	8	<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>A. lwoffii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Klebsiella</i> (<i>Enterobacter</i>) <i>aerogenes</i> , <i>E. sakazakii</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. agglomerans</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>P. fluorescens</i> , <i>C. sakazakii</i>
Meropenem	mem02n [®]	0,5, 2, 6, 12	0,25	16	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>M. morganii</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>A. hydrophila</i> , <i>C. diversus</i> , <i>H. alvei</i> , <i>P. multocida</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.
Nitrofurantoina	ft01n	16, 32, 64	16	512	**CSAGNB
Trimetoprim/ Sulfametossazolo	sxt02n [®]	1/19, 4/76, 16/304	20 (1/19)	320 (16/304)	<i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>M. morganii</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>S. flexneri</i> , **Eco(+ETEC), <i>C. sakazakii</i>

I valori numerici sono espressi in µg/ml.

§ Concentrazione del metodo standard equivalente per efficacia.

NEG = Negativo

POS = Positivo

Nota: Per ESBL, FEP è Cefepima, CTX è Cefotaxime, CAZ è Ceftazidima e CA è acido clavulanico.

Un risultato del test ESBL negativo non esclude la presenza di un ESBL mascherato da una beta-lattamasi AmpC.

❶, ❷ ecc. = Consultare le caratteristiche delle performance identificate mediante il codice del farmaco recante questo simbolo.

**N/A = Indicazioni per l'uso della FDA non disponibili

**CSAGNB = Bacilli gram-negativi aerobi significativi dal punto di vista clinico

**Eco(+ETEC) = *E. coli* (compresi i ceppi enterotossigeni sensibili coinvolti nella diarrea del viaggiatore)

Strumento

Gli strumenti VITEK® 2 sono una serie di dispositivi diagnostici *in vitro* destinati a valutare in modo rapido la sensibilità di batteri patogeni e lieviti agli agenti antimicrobici disponibili. Per informazioni esaustive sull'utilizzo e funzionamento dello strumento, consultare il relativo Manuale dell'utilizzatore.

Preparazione dei campioni

Tabella 2: Tabella dei requisiti delle colture

Card VITEK® 2	Terreni	Età della coltura	Condizioni di incubazione	Standard McFarland	Diluizione per AST	Età della sospensione prima del caricamento nello strumento
Gram-negativi AST	TSAB CBA MAC CPS ID	Da 8 a 24 ore	Aerobi senza CO ₂ da 35°C a 37°C	Da 0,50 a 0,63	145 µl in 3,0 ml di soluzione salina allo 0,45%	VITEK® 2 Compact: ≤ 30 minuti VITEK® 2: ≤ 1 ora
GN e AST GN coniugate	CBA ¹ MAC ¹ TSAB CPS ID	Da 18 a 24 ore	Aerobi senza CO ₂ da 35°C a 37°C	Da 0,50 a 0,63	145 µl in 3,0 ml di soluzione salina allo 0,45%	≤ 30 minuti

¹ Questi terreni sono stati utilizzati per sviluppare il database dei prodotti di identificazione e forniscono performance ottimali.

Tabella dei requisiti delle colture — Abbreviazioni dei terreni

CBA = Agar Columbia con sangue di montone

MAC = Agar MacConkey

CPS ID = chromID™ CPS (agar CPS ID)

TSAB = Agar soia Trypticase con sangue di montone al 5%

Procedimento analitico

Avvertenza: La mancata osservazione delle istruzioni e raccomandazioni fornite in questa sezione in merito all'esecuzione delle attività di laboratorio può comportare l'inesattezza o il ritardo dei risultati.

Materiali

I materiali forniti sono:

- Kit VITEK® 2 DENSICHECK®, kit VITEK® 2 DENSICHECK® Plus o kit VITEK® DENSICHECK®
- Kit standard VITEK® 2 DENSICHECK®, kit standard VITEK® 2 DENSICHECK® Plus o kit di riferimento VITEK® DENSICHECK® McFarland
- Cassetta VITEK® 2
- Dispensatore regolabile di soluzione salina

- Provette monouso di plastica trasparente (polistirene) 12 mm x 75 mm
- Solo VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL: kit di accessori pipetta/dispensatore VITEK® 2 (contenente i puntali per la pipetta dello strumento e il deflussore per la soluzione salina) e sacca per la soluzione salina 0,45%

I materiali necessari ma non forniti sono:

- Soluzione salina sterile (da 0,45% a 0,50% NaCl, pH da 4,5 a 7,0)
- Anse, bastoncini o tamponi sterili
- Terreno agar appropriato (consultare la Tabella dei requisiti delle colture).
- Isolati CQ
- Card AST VITEK® 2
- Micropipette per trasferire 145 µl
- Puntali pipetta monouso

Accessori opzionali:

- Provette di soluzione salina pre-dispensata (da 0,45% a 0,50% NaCl, pH da 4,5 a 7,0)
- Cappucci per provette
- Vortex

Procedimento per la preparazione delle card di test

Il procedimento di seguito riportato contiene indicazioni di massima applicabili a tutti i prodotti concernenti l'antibiogramma (per informazioni specifiche sui prodotti consultare la Tabella dei requisiti delle colture).

Nota: Preparare l'inoculo da una coltura pura, secondo le corrette regole di laboratorio. In caso di colture miste, si rende necessario un reisolamento. Si raccomanda di preparare una piastra di controllo della purezza per accertarsi che sia stata usata una coltura pura per il test. Per migliorare e supportare le buone pratiche di laboratorio, bioMérieux consiglia di creare una piastra ad alta purezza utilizzando la provetta di trasferimento/cannuccia di carta dopo che la card è stata riempita nel sistema VITEK® 2. Si noti che la crescita sottostante o altri tipi di colonia su una piastra ad alta purezza potrebbero non essere facilmente visibili.

Nota: Fare riferimento al manuale dell'utilizzatore per la marca specifica di dosatore per assicurarsi di seguire le istruzioni di manutenzione. L'unica procedura di pulizia consigliata per i dosatori è quella con autoclave. L'uso di prodotti chimici o detergenti (come candeggina o sapone) può avere un impatto negativo sulla funzionalità del dosatore e sui risultati. bioMérieux consiglia di sterilizzare regolarmente in autoclave e, come minimo, quando si inizia un nuovo flacone di soluzione fisiologica.

Nota: Per migliorare e supportare le buone pratiche di laboratorio, bioMérieux raccomanda di controllare regolarmente la contaminazione salina a basso livello, dispensando 1 ml di soluzione fisiologica in un terreno di brodo in provetta (ad esempio, Tryptic Soy Broth, Brain Heart Infusion e Thioglycolate) e incubare a 35-37 °C per 2-3 giorni. Controllare ogni giorno la crescita. Se il processo descritto in precedenza non è possibile, scartare il flacone aperto di soluzione fisiologica e utilizzare un nuovo flacone. La sterilizzazione in autoclave del dosatore è necessaria quando si inizia un nuovo flacone di soluzione fisiologica e deve essere eseguita come routine. La contaminazione non rilevata della soluzione fisiologica può portare alla refertazione di risultati inappropriati.

1. Compiere una delle seguenti azioni:

- Se la coltura presenta i requisiti richiesti, selezionare alcune colonie isolate dalla piastra iniziale.
- Porre in subcoltura il microrganismo da testare utilizzando un terreno agar appropriato ed eseguendo l'incubazione in modo opportuno.

2. Trasferire asetticamente 3,0 ml di soluzione salina sterile (da 0,45% a 0,50% NaCl, pH da 4,5 a 7,0) in una provetta di plastica trasparente (polistirene) (da 12 mm x 75 mm).

3. Mediante una tecnica sterile, preparare una sospensione di organismi omogenea con una densità equivalente allo standard McFarland o al riferimento McFarland appropriato utilizzando un densitometro da banco compatibile (vedere la tabella Requisiti per la coltura).

Nota: L'età della sospensione prima del caricamento dello strumento per il test AST deve essere inferiore a un'ora se si utilizza VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL, e inferiore a 30 minuti se si utilizza VITEK® 2 Compact.

4. Compiere una delle seguenti azioni:

- **Diluizione automatica (solo VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL):** Inserire nella cassetta la provetta contenente la sospensione preparata al punto 3, con o senza card di identificazione. Nel supporto adiacente, inserire una provetta

vuota e una card AST. Lo strumento eseguirà automaticamente la diluizione della sospensione batterica, preparando un inoculo appropriato per la card antibiogramma.

- **Diluizione manuale (VITEK® 2 Compact, VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL):** In una seconda provetta contenente 3,0 ml di soluzione salina, trasferire 145 µl della sospensione preparata nel passaggio 3. Posizionare quindi questa provetta nella cassetta insieme a una card antibiogramma. La provetta con la sospensione batterica iniziale potrà inoltre essere utilizzata per l'inoculo di una card di identificazione.

Nota: Controllare il livello di soluzione salina nelle provette dopo il riempimento. Quando il livello della salina della provetta mostra che la card non è stata inoculata correttamente, non caricare la card se si utilizza VITEK® 2 Compact; **oppure**, espellere la card se si utilizza VITEK® 2 60 o VITEK® 2 XL.

Nota: Fare riferimento al relativo Manuale dell'utilizzatore per informazioni approfondite relative all'inserimento dati, all'elaborazione ecc.

5. Attenersi alle disposizioni locali per lo smaltimento dei rifiuti pericolosi.

Controllo di qualità

I microrganismi per il controllo di qualità devono essere elaborati secondo il Procedimento per la preparazione delle card di test.

Nota: se un ceppo CQ non riporta i risultati attesi nella Tabella CQ, non utilizzarlo per i test di controllo di qualità di quel farmaco antimicrobico.

Tabella 3: Controllo di qualità

Risultati VITEK® 2 relativi ai microrganismi sottoposti a controllo di qualità CLSI®									
Antimicrobico	Codice	<i>E. coli</i> ATCC® 25922™	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™	<i>E. coli</i> ATCC® 35218	<i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> ATCC® 700603™	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1 705™	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-2 814™	<i>E. coli</i> NCTC 13846‡	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® BAA-3144™
Amikacina	an03n	≤ 1-4 (intervallo di CQ previsto da FDA/CLSI di microdiluizione in brodo = 0,5-4 µg/ml)	≤ 1-4 (intervallo di CQ previsto da FDA/CLSI di microdiluizione in brodo = 1-4 µg/ml)	-	-	-	-	-	-
Amoxicillina/ acido clavulanico	amc03n	≤ 4/2-8/2	-	≤ 4/2-32/2	-	-	-	-	-
Ampicillina	am01n	≤ 2-8	-	≥ 32†	-	-	-	-	-
Cefalexina	cn01n	≤ 4-16	≥ 64	-	-	-	-	-	-
Cefixime	cfm01n	≤ 0,25-1	-	-	-	-	-	-	-
Cefpodoxime	cpd01n	≤ 0,25-1	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	caz02n	≤ 0,12-0,5	1-4	-	-	-	-	-	-
Ceftriaxone	cro02n	≤ 0,25 (FDA/CLSI Intervallo CQ previsto di microdiluizione in brodo = 0,03-0,12 µg/ml)	8 - ≥ 64	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	cip02n	≤ 0,06 (intervallo CQ previsto da FDA/CLSI di microdiluizione in brodo = 0,004-0,015 µg/ml)	0,25-1	-	-	-	-	-	-
Ertapenem	etp02n	≤ 0,12 ^Δ	-	-	-	-	-	-	-
ESBL	esb01n	NEG	-	-	POS	-	-	-	-

Risultati VITEK® 2 relativi ai microrganismi sottoposti a controllo di qualità CLSI®									
Antimicrobico	Codice	<i>E. coli</i> ATCC® 25922™	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® 27853™	<i>E. coli</i> ATCC® 35218™	<i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> ATCC® 700603™	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-1 705™	<i>K. pneumoniae</i> ATCC® BAA-2 814™	<i>E. coli</i> NCTC 13846‡	<i>P. aeruginosa</i> ATCC® BAA-3144™
Fosfomicina	fos02n	≤ 16	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	gm02n	≤ 1 (FDA/CLSI Intervallo CQ previsto di microdiluzione in brodo = 0,25-1 µg/ml)	≤ 1-2 (FDA/CLSI Intervallo CQ previsto di microdiluzione in brodo = 0,5-2 µg/ml)	-	-	-	-	-	-
Levofloxacin	lev02n	≤ 0,12	0,5-4	-	-	-	-	-	-
Meropenem	mem02n	≤ 0,25	≤ 0,25-1	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoina	ft01n	≤ 16	-	-	-	-	-	-	-
Trimetoprim/ Sulfametossazolo	sxt02n	≤ 20 (1/19)	160 (8/152) - ≥ 320 (16/304)	-	-	-	-	-	-

I valori numerici sono espressi in µg/ml.

NEG = Negativo

POS = Positivo

Nota: per ESBL, FEP è cefepime, CTX è cefotaxime, CAZ è ceftazidime e CA è acido clavulanico.

Un risultato del test ESBL negativo non esclude la presenza di un ESBL mascherato da una beta-lattamasi AmpC.

† In base a CLSI M100, *Escherichia coli* ATCC® 35218™ non è indicato per l'analisi CQ di routine per ampicillina, piperacillina o ticarcillina. Questo microrganismo è raccomandato solo per i CQ di routine delle combinazioni di inibitori della β-lattamasi. Tuttavia, poiché contiene una β-lattamasi codificata da plasmide (non-ESBL), questo ceppo è resistente a numerosi antimicrobici labili alla penicillinasi, ma suscettibile alle combinazioni β-lattamasi/inibitori della β-lattamasi. Per accertarsi che il plasmide sia presente, è possibile eseguire test della sola β-lattamasi (ad es., AM, PIP, TIC), oltre alla combinazione β-lattamasi/inibitori della β-lattamasi (ad es., AMC, SAM, TZP, TCC). Se il ceppo ha perso il suo plasmide, sarà suscettibile alla sola β-lattamasi (ovvero AM, PIP, TIC), indicando che il test CQ non è valido e che occorre utilizzare una nuova coltura di *Escherichia coli* ATCC® 35218™.

‡Non include l'intervallo completo di diluizioni raccomandate da CLSI/FDA per l'esecuzione del test di CQ con questo microrganismo.

‡NCTC = National Collection of Type Cultures, Public Health England (Collezione nazionale di tipi di colture, Sanità pubblica inglese)

Dichiarazione di conformità

Con questa dichiarazione si certifica la conformità di bioMérieux ai requisiti ISO 13485 e Quality System Regulation (QSR) della FDA per quanto riguarda il design, lo sviluppo e la produzione di sistemi di identificazione microbica.

Frequenza dei test CQ

Fare riferimento a *Metodi di test di sensibilità antimicrobica per diluizione relativamente ai batteri che crescono aerobicamente*, CLSI® e/o le linee guida vigenti.²

Preparazione dei microrganismi al CQ

1. Reidratare il microrganismo seguendo le istruzioni del fabbricante.
2. Eseguire una subcoltura in agar soia Trypticase con sangue di montone al 5% (TSAB).
3. Incubare a 35°C per 24 ore.
4. Verificare la purezza.
5. Eseguire una subcoltura in una piastra con un terreno agar TSAB.
6. Incubare a 35 °C per 8-24 ore per i Gram negativi.

Condizioni di conservazione a breve termine

1. Strisciare su una provetta a becco di clarino o una piastra TSAB.
2. Incubare per 24 ore.
3. Refrigerare a 2-8°C per un massimo di due settimane.
4. Eseguire una prima subcoltura come descritto in precedenza e utilizzarla per il CQ.

Condizioni di conservazione a lungo termine

1. Preparare una sospensione a concentrazione elevata di microrganismi in brodo di soia triptico (TSB) con glicerolo al 15%.
2. Congelare a -70°C.
3. Eseguire una subcoltura su TSAB per due volte prima di procedere al CQ.

Nota: Evitare operazioni ripetute di scongelamento e congelamento, congelando aliquote monouso oppure asportando con un bastoncino sterile una piccola porzione di preparazione congelata del microrganismo.

Risultati

Tecniche di analisi per l'antibiogramma

Il sistema valuta la crescita di ciascun microrganismo in presenza dell'antibiotico in relazione alla crescita nel pozzetto di controllo. Per ottenere dati appropriati per il calcolo della MIC o dei risultati qualitativi (per esempio, ESBL POS/NEG) vengono utilizzati numerosi parametri basati sulle caratteristiche di crescita osservate. La MIC ottenuta deve essere collegata all'identificazione di un microrganismo per poter determinare una categoria di interpretazione. Un'identificazione accurata è essenziale, soprattutto con determinate combinazioni di microrganismi/antibiotici.

In caso di identificazione ambigua di un microrganismo, è necessario un test di conferma per assicurare la corretta interpretazione dei risultati della sensibilità antimicrobica.

Insieme alla MIC, viene refertata una categoria di interpretazione, conformemente alle interpretazioni definite da Food and Drug Administration (FDA), CLSI® o dal Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM), European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (Comitato europeo sui test di antibiogramma) (EUCAST) o all'adattamento di standard globali secondo altre linee guida vigenti.

Nota: Poiché alcune definizioni di interpretazione delle categorie differiscono tra US FDA, CLSI ed EUCAST, fare riferimento alle rispettive pubblicazioni, siti web e/o al Manuale d'uso del software VITEK® 2 (capitolo: Manutenzione della Workstation), per informazioni più dettagliate.

Nota: Se i breakpoint di FDA e CLSI® sono diversi, i test AST di VITEK® 2 Systems sono predisposti per l'utilizzo dei breakpoint della FDA.

Antimicrobici in combinazione

Le MIC per le combinazioni di antibiotici sono elencate sui report di laboratorio e del paziente come prima concentrazione (ad es. ampicillina/sulbactam $\leq 8/4$ µg/ml è segnalato come ≤ 8 µg/ml). Le concentrazioni effettive per ogni valore nel range di definizione degli antibiotici sono le seguenti:

- amoxicillina/acido clavulanico (amc03n) (µg/ml) 4/2, 8/2, 16/2, 32/2, 64/2
- trimetoprim/sulfametossazolo: **Eccezione** — questo farmaco è elencato nei referti di laboratorio e del paziente come la somma delle concentrazioni dei due antibiotici: 10 µg/ml = 0,5/9,5, 20 µg/ml = 1/19, 40 µg/ml = 2/38, 80 µg/ml = 4/76, 160 µg/ml = 8/152, 320 µg/ml = 16/304

Deduzione antimicrobica

Gli antibiotici dedotti hanno soltanto un risultato interpretativo e sono contrassegnati dal segno +.

Efficacia clinica e indicazioni per l'uso

Non tutti gli antibiotici compresi nelle card AST hanno un'efficacia comprovata nel trattamento di infezioni causate da tutti i microrganismi che potrebbero essere sottoposti al test. Per l'interpretazione e la refertazione dei risultati di antibiotici dimostratisi attivi contro gruppi di microrganismi sia *in vitro* che in infezioni cliniche, consultare la scheda tecnica farmaceutica relativa o le linee guida vigenti.

Le indicazioni per l'uso specifiche dell'FDA sono disponibili in ciascuna scheda tecnica delle card AST VITEK® 2 nella colonna denominata "Indicazioni per l'uso FDA". Tale elenco contiene le combinazioni di antimicrobico/microrganismo approvate dalla FDA per i test e la segnalazione sul sistema VITEK® 2. L'approvazione FDA è stata concessa in base alla

scheda tecnica farmaceutica approvata dalla FDA e i dati relativi alla sperimentazione clinica AST VITEK® 2. Per segnalare solo i microrganismi elencati nella sezione Indicazioni per l'uso FDA della scheda tecnica, abilitare le regole di soppressione bioART.

Antimicrobici per il solo trattamento delle infezioni urinarie

L'impiego di alcuni antibiotici è limitato al trattamento delle infezioni delle vie urinarie. Di conseguenza, i seguenti agenti non devono essere usati verso patogeni riscontrati in siti di infezione diversi dalle vie urinarie (salvo altrimenti indicato). Per ulteriori informazioni consultare *CLSI Performance Standards for Susceptibility Testing, M100* (Standard delle prestazioni CLSI per test di antibiogramma) e/o le linee guida locali.³

Esclusivamente per il trattamento di infezioni urinarie, secondo CLSI®:³

- *Enterobacteriaceae*: lomefloxacin o ofloxacin, norfloxacin, nitrofurantoina, sulfisoxazolo, trimetoprim, cefazolina
- *Pseudomonas aeruginosa*: lomefloxacin o ofloxacin, norfloxacin
- Altre non *Enterobacteriaceae*: lomefloxacin o ofloxacin, norfloxacin, sulfisoxazolo, tetraciclina

Limitazioni

Non utilizzare la card AST VITEK® 2 con campioni clinici o altri materiali contenenti flora mista. Qualsiasi deviazione dal procedimento indicato può modificare i risultati.

È possibile che un risultato della combinazione antibiotico/microrganismo con limitazioni venga soppresso nella refertazione. Tutto questo è possibile applicando le regole bioART nel software VITEK® 2 Systems. Per le istruzioni fare riferimento al manuale utente del software.

Eseguire un test alternativo prima di segnalare i risultati delle seguenti combinazioni di antibiotico/microrganismo:

- Amikacin (an03n): complesso di *Acinetobacter baumannii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp.
- Ampicillin (am01n): *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *K. (Enterobacter) aerogenes*, *Pantoea* spp., *Serratia* spp., *Cronobacter sakazakii*
- Cefpodoxime (cpd01n): *Morganella morganii*, *Serratia* spp.
- Ceftriaxone (cro02n): *Enterobacter cloacae*, complesso *E. cloacae*, *Morganella* spp., *Proteus vulgaris*
- Ertapenem (etp02n): *Hafnia alvei*

A causa di un numero insufficiente di isolati disponibili su scala per i test comparativi, le performance di ertapenem Gram negativo VITEK® 2 (etp02n) non sono note per gli isolati con valori di MIC nell'intervallo 0,25-0,5 µg/ml. Per evitare il verificarsi di errori molto gravi, gli isolati con valori di MIC compresi tra 0,25 µg/ml e 0,5 µg/ml devono essere confermati utilizzando un altro metodo.

Eseguire un test alternativo prima di segnalare i risultati quando si ottiene un risultato resistente con le seguenti combinazioni di antibiotico/microrganismo:

- Meropenem (mem02n): *Aeromonas* spp.

La capacità della card AST di rilevare la resistenza con le seguenti combinazioni non è nota a causa della mancata disponibilità di ceppi resistenti al momento dei test comparativi:

- Ceftriaxone (cro02n): *Shigella* spp., *Providencia rettgeri*, *Salmonella* spp.
- Ciprofloxacina (cip02n): *Enterobacter cloacae*, *Providencia rettgeri*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhi*, *Shigella sonnei*

La capacità della card AST di rilevare la resistenza con la seguente o le seguenti combinazioni non è nota non essendo disponibile un numero adeguato di ceppi resistenti al momento dei test comparativi:

- Ceftazidime (caz02n): *Aeromonas* spp. (SW ≥ V2S 9.03)
- Ertapenem (etp02n): *Aeromonas* spp. (SW ≥ V2S 9.03)
- Meropenem (mem02n): *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp. (SW ≥ V2S 9.03)

La capacità della card AST di individuare la resistenza per le seguenti combinazioni non è nota in quanto durante l'analisi comparativa non era disponibile un numero sufficiente di ceppi resistenti:

Se si osserva un tale ceppo, deve essere inviato a un laboratorio di riferimento per ulteriori test.

- Gentamicina (gm02n): *Citrobacter koseri*, *K. (Enterobacter) aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*

La capacità della card AST di rilevare la resistenza con le seguenti combinazioni non è nota a causa della mancata disponibilità di ceppi resistenti al momento dei test comparativi:

Se si osserva un tale ceppo, deve essere inviato a un laboratorio di riferimento per ulteriori test.

- Gentamicina (gm02n): *Proteus vulgaris*

La capacità della scheda AST di rilevare la resistenza con le seguenti combinazioni non è nota, poiché i ceppi resistenti non erano disponibili o è stato riscontrato un numero insufficiente al momento dei test comparativi:

- Amikacina (an03n): *Pseudomonas* spp., *E. coli*, *Proteus* spp. (compreso *P. mirabilis*), *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *K. (Enterobacter) aerogenes*, *Serratia* spp., *C. freundii*, *Providencia* spp.

Limitazioni EUCAST

Si consiglia di abilitare le regole di soppressione bioART esistenti, oppure di crearne di nuove e abilitarle, per questi limiti, qualora vengano applicati i breakpoint EUCAST

Eseguire un test alternativo prima di segnalare i risultati delle seguenti combinazioni di antibiotico/microorganismo:

- Amikacina (an03n): *Morganellaceae* (*Proteus* spp., *Providencia* spp., *Morganella* spp.)
- Amoxicillina/acido clavulanico (amc03n): *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*
- Ampicillina (am01n): *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *K. (Enterobacter) aerogenes*, *Pantoea* spp., *Serratia* spp., *Cronobacter sakazakii*
- Cefalexina (cn01n): *Proteus mirabilis*
- Cefpodoxima (cpd01n): *Serratia* spp.
- Ceftazidime (caz02n): *Aeromonas* spp. (SW $\geq$ V2S 9.03)

La capacità della scheda AST di rilevare la resistenza con le seguenti combinazioni non è nota, poiché i ceppi resistenti non erano disponibili o è stato riscontrato un numero insufficiente al momento dei test comparativi:

- Amikacina (an03n): *Pseudomonas* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *C. freundii*

La capacità della card AST di rilevare la resistenza con la seguente o le seguenti combinazioni non è nota non essendo stato disponibile un numero adeguato di ceppi resistenti al momento dei test comparativi:

- Ciprofloxacina (cip02n): *Aeromonas* spp. (SW $\geq$ V2S 9.03)
- Levofloxacina (lev02n): *Aeromonas* spp. (SW $\geq$ V2S 9.03)
- Trimetoprim/sulfametossazolo (sxt02n): *Aeromonas* spp. (SW $\geq$ V2S 9.03)

Valori attesi

I risultati previsti per i test di sensibilità antibiotica potranno variare a seconda del luogo o del laboratorio. VITEK® 2 Systems è stato collaudato in diverse regioni geografiche per garantire che i trend dipendenti dalla posizione geografica venissero compresi nelle caratteristiche di performance del sistema. I pattern di resistenza dei microrganismi possono differire anche a seconda del laboratorio e perciò i valori attesi sono in relazione diretta con la popolazione di microrganismi trovati in ciascun laboratorio.

Caratteristiche delle performance

Le caratteristiche delle performance degli antibiotici delle card AST VITEK® 2 sono state determinate tramite metodi di diluizione sia manuale sia automatica (sui sistemi VITEK® 2) eseguiti in numerosi laboratori clinici. I risultati ottenuti dalle card AST VITEK® 2 sono stati confrontati con i risultati del metodo di riferimento CLSI®. Per concordanza essenziale (EA) si intende un risultato VITEK® 2 che concorda esattamente o che rientra nell'ambito di $\pm$ diluizione a raddoppio ($\pm$ due diluizioni a raddoppio per fungicidi) del risultato di riferimento.

La concordanza di categoria (CA) si verifica quando il risultato interpretativo (Sensibile, Intermedio, Resistente) e quello di riferimento di VITEK® 2 coincidono. Vi sono casi in cui la concordanza di categoria per un antibiotico scende al di sotto del

livello essenziale. Ciò può verificarsi allorché un numero significativo di MIC si colloca intorno a un breakpoint di categoria nei test clinici, determinando errori di interpretazione. Per una descrizione degli errori interpretativi, consultare le note a piè di pagina della seguente tabella (Caratteristiche delle prestazioni). Allorché la maggior parte degli errori è di entità minore, una percentuale elevata di concordanza essenziale corrispondente dimostra che l'antibiotico conserva prestazioni complessive accettabili.

Vi sono casi in cui le performance si basano unicamente sulla concordanza di categoria (CA) perché al momento di determinare le performance, sono state valutate inferiori a cinque diluizioni a raddoppio discrete. Per calcolare la concordanza essenziale (EA) sulla base di $\pm$ una diluizione a raddoppio, sono necessarie almeno cinque diluizioni. Questi casi sono indicati da una nota "c" nel Contenuto della tabella delle card. Le seguenti tabelle delle performance contengono valori per CA solo quando la EA non era stata determinata all'epoca dell'autorizzazione FDA.

La riproducibilità del sistema VITEK® 2 è stata determinata servendosi di una serie di microrganismi in scala.*

*Dati in archivio presso bioMérieux, Inc

Tabella 4: Caratteristiche delle performance per il test di sensibilità antimicrobica di gram-negativi

Antimicrobico	Codice antimicrobico	Versione antibiotico	Bp ¹	Commento ²	Concordanza essenziale				Concordanza di categoria				% Riproducibilità
					% Errore				% Errore				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Amikacina	AN	an03n	Intervall o CQ previsto	E	91,9	1,5	0,3	1,5	95,8	1,5	0,3	3,8	100
			FDA*	#, E	94,9	N/A	N/A	N/A	98,4	0,0	0,4	1,2	100
			*I valori di MIC di amikacina su VITEK [®] 2 per <i>C. freundii</i> , complesso di <i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. marcescens</i> valutabili tendevano a essere in accordo esatto o almeno con una diluizione al raddoppio superiore rispetto alla microdiluizione in brodo di riferimento CLSI.										
Ampicillina	AM	am01n	CLSI	#, E	93,3	1,3	0,0	0,8	90,9	1,3	0,0	7,8	99,3
			CA-SFM	I	94,9	0,6	2,2	4,3	–	–	–	–	
Cefalexina	CN	cn01n	Globale	E	94,4	3,8	0,4	0,0	96,8	4,6	1,9	0,0	100
Cefixima	CFM	cfm01n	CLSI	I	96,3	0,3	1,5	1,1	92,3	0,4	1,5	6,8	99,8
			CA-SFM	I	96,3	0,3	1,5	1,1	92,3	0,4	1,5	6,8	
Cefpodoxime	CPD	cpd01n	CLSI	#, E	96,0	0,0	0,4	0,8	96,3	0,0	0,4	3,5	100
Ceftazidime	CAZ	caz02n	CLSI	E	93,1	3,2	0,4	0,9	96,6	3,2	0,4	2,8	100
Ceftriaxone	CRO	cro02n	CLSI	E	94,5	1,1	0,6	2,3	94,8	1,1	0,6	4,6	100
			FDA	#, E	97,5*	N/A	N/A	N/A	99,0	0,0	0,2	0,8	
			** Nota: a causa di un numero insufficiente di isolati su scala disponibili per i test comparativi, le performance di ceftriaxone con VITEK [®] 2 per batteri gram negativi non sono note per gli isolati con valori delle MIC nell'intervallo da 1 a 4 µg/ml. Se importante ai fini della cura dei pazienti; gli isolati con valori delle MIC compresi tra 1 e 4 dovranno essere riesaminati con un altro metodo.										
Ciprofloxacina	CIP	cip02n	Intervall o CQ previsto	E	96,6	0,4	0,1	0,1	97,3	0,4	0,1	2,5	100
			CLSI (FDA)*	#, E	97,1	N/A	N/A	N/A	97,1	0,5	0,2	2,6	100
*I valori MIC dei VITEK [®] 2 Systems relativi alla ciprofloxacina per tutti i microrganismi tendevano a essere maggiori di una o più diluizioni al raddoppio rispetto alla microdiluizione in brodo di riferimento.													
Ertapenem	ETP	etp02n	CLSI	E	98,7	0,0	0,0	0,0	99,5	0,0	0,0	0,5	100
				#, E	97,9	N/A	N/A	N/A	97,9	1,3	0,2	1,8	
Beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL)	ESBL	esb01n	CLSI	#, E	N/A	N/A	N/A	N/A	97,7	2,7	1,9	N/A	100

Antimicrobico	Codice antimicrobico	Versione antibiotico	Bp ¹	Commento ²	Concordanza essenziale				Concordanza di categoria				% Riproducibilità
					% Errore				% Errore				
					% EA	VME	ME	mE	% CA	VME	ME	mE	
Gentamicina	GM	gm02n	CLSI (FDA)	#, E	99,4	N/A	N/A	N/A	98,6	1,3	0,0	1,3	100
			Note: • Dei 163 isolati di <i>K. pneumoniae</i> testati, 13 si sono rivelati valutabili ai fini dell'analisi delle tendenze. Sulla base di questa analisi, alcuni valori MIC di gentamicina su VITEK[®] 2 tendevano a essere superiori di almeno una diluizione al raddoppio rispetto alla microdiluizione in brodo di riferimento. • Dei 90 isolati di <i>Proteus</i> spp. testati, 13 si sono rivelati valutabili ai fini dell'analisi delle tendenze. Sulla base di questa analisi, alcuni valori MIC di gentamicina su VITEK[®] 2 tendevano a essere inferiori di almeno una diluizione al raddoppio rispetto alla microdiluizione in brodo di riferimento.										
			Intervallo o CQ previsto	E	97,9	0,6	0,0	0,8	97,1	0,6	0,0	2,8	100
Levofloxacin	LEV	lev02n	CLSI	#, E ②	98,6	0,5	0,2	0,3	95,8	0,5	0,2	3,9	100
			CA-SFM	E ②	98,6	0,0	0,7	0,1	96,5	0,0	0,7	3,0	
Meropenem	MEM	mem02n	CLSI	#, E ②	97,6	1,4	0,0	0,3	96,8	1,4	0,0	2,8	99,6
			Globale	#, E ②	97,6	0,0	0,0	0,5	97,7	0,0	0,0	2,3	
Nitrofurantoina	FT	ft01n	CLSI	#, E	93,6	0,0	0,0	4,3	78,8	0,0	0,0	17,9	100
Trimetoprim/ Sulfametossazolo	SXT	sxt02n	CLSI	#, E ②	–	–	–	–	100	0,0	0,0	N/A	100
Trimetoprim/ Sulfametossazolo	SXT	sxt02n	CLSI ³	#, E ② si applica alle versioni 5.02 del PC SW V2S e versioni successive	-	-	-	-	100	0,0	0,0	N/A	97,8

¹ Abbreviazioni — Bp = Comitato breakpoint (Breakpoint committee); EA = Concordanza essenziale (Essential Agreement); CA = Concordanza di categoria (Category Agreement); VME = Errore davvero significativo (Very Major Error) (risultato sensibile con risultato di riferimento resistente); ME = Errore significativo (Major Error) (risultato di resistenza con risultato di riferimento sensibile); mE = Errore minore (minor Error) (risultato sensibile o resistente con un risultato di riferimento intermedio, o un risultato intermedio con un risultato di riferimento sensibile o resistente).

² Commento — I gruppi di microrganismi specifici sono designati come P. aerug. per *Pseudomonas aeruginosa*, altri per specie diverse da *Pseudomonas aeruginosa* e Acinet. per *Acinetobacter*.

³ I breakpoint FDA sono utilizzati nello standard CLSI di interpretazione (comitato breakpoint) del software VITEK® 2 Systems.

Legenda:

= Approvato FDA USA per la procedura 510(k)

CLSI® = Clinical and Laboratory Standards Institute

CA-SFM = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

E = Dati relativi alle performance esterne

I = Dati relativi alle performance interne

– = Non disponibile

① ② = Il simbolo identifica le caratteristiche delle performance per una versione specifica di antibiotico.

Ref. = Metodo di riferimento per lo studio delle performance cliniche

N/A = Non applicabile

ECOFF = Valore di cut-off epidemiologico per la differenziazione del tipo selvatico rispetto a quello non selvatico

Per le infezioni sistemiche, gli aminoglicosidi (AMG) devono essere sempre usati in combinazione con un altro agente attivo o terapia. I breakpoint sistemici si basano sui valori di Cut Off epidemiologico (ECOFF), e hanno lo scopo di distinguere tra

microrganismi con o senza meccanismi di resistenza acquisita (rispettivamente non wild type e wild type). Per le infezioni originate dalle vie urinarie, i breakpoint sono basati sulla distribuzione delle MIC dei microrganismi rilevanti e sui calcoli PK/PD. I calcoli presumono che gli AMG vengano prescritti in monoterapia. Per ulteriori informazioni, fare riferimento a *EUCAST Aminoglycoside Guidance Document* (Documento guida aminoglicoside EUCAST), 2020.

Tabella 5: Caratteristiche EUCAST delle performance per il test di sensibilità antimicrobica di gram-negativi

Antimicrobico	Codice antibiotico	Versione antibiotico	Commento ¹	Concordanza essenziale				Concordanza di categoria			
				% Errore				% Errore			
				%EA ²	VME	ME	mE	%CA	VME	ME	mE
Amikacina	AN	an03n	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp.	(597/633) 94,3	(2/74) 2,7	(2/559) 0,4	N/A	(623/633) 98,4	(2/74) 2,7	(8/559) 1,4	N/A
Amoxicillina/acido clavulanico	AMC	amc03n	<i>Enterobacterales</i> (UTI)	(503/520) 96,7	(6/148) 4,1	(4/372) 1,1	N/A	(501/520) 96,3	(10/148) 6,8	(9/372) 2,4	N/A
			<i>Enterobacterales</i> (non UTI)	(505/520) 97,1	(4/212) 1,9	(3/308) 1,0	N/A	(498/520) 95,8	(8/212) 3,8	(14/308) 4,5	N/A
Ampicillina	AM	am01n	<i>Enterobacteriaceae</i> (eccetto: <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pantoea</i> , <i>Serratia</i> spp.)	93,2	2,7	0,9	0,0	96,6	4,3	1,8	0,0
Cefalexina	CN	cn01n	<i>Enterobacteriaceae</i> escluso <i>P. mirabilis</i>	92,9	4,6	1,2	0,0	96,1	7,7	2,0	0,0
Cefixime	CFM	cfm01n	<i>Enterobacteriaceae</i>	95,6	2,5	1,6	0,0	96,4	8,6	2,3	0,0
Cefpodoxime	CPD	cpd01n	<i>Enterobacteriaceae</i> escluso <i>Serratia</i> spp.	93,8	3,8	2,2	0,0	94,1	6,3	5,8	0,0
Ceftazidime	CAZ	caz02n	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i>	94,1	2,1	0,4	0,8	97,0	7,4	0,8	1,6
Ceftriaxone	CRO	cro02n	<i>Enterobacteriaceae</i>	96,3	0,0	0,6	0,4	98,9	0,0	0,6	0,5
Ciprofloxacina	CIP	cip02n	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp.	(270/293) 92,2	N/A	N/A	(0/293) 0,0	(289/293) 98,6	N/A	N/A	(4/293) 1,4
			<i>Enterobacterales</i> , <i>Aeromonas</i> spp.*, <i>P. multocida</i> *, <i>Salmonella</i> spp.	(914/933) 98,0	(1/169) 0,6	(2/749) 0,3	(8/933) 0,9	(895/933) 95,9	(1/169) 0,6	(2/749) 0,3	(35/933) 3,8
			*La performance di <i>Aeromonas</i> spp. e <i>Pasteurella</i> spp. è stata stabilita utilizzando dati di sviluppo interni.								
Ertapenem	ETP	etp02n	<i>Enterobacteriaceae</i>	98,7	0,0	0,0	0,0	99,5	0,0	0,0	0,5
Fosfomicina	FOS	fos02n	<i>Enterobacteriaceae</i>	93,1	24,4	3,8	-	92,3	34,1	4,7	-
Gentamicina	GM	gm02n	Specie <i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacterales</i>	(984/1.009) 97,5	(3/130) 2,3	(2/879) 0,2	N/A	(998/1.009) 98,9	(4/130) 3,1	(7/879) 0,8	N/A
			<i>Pseudomonas</i> spp.*	(170/171) 99,4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
			*I breakpoint per <i>Pseudomonas</i> spp. sono IE. Sarà fornita solo una MIC.								
Levofloxacina	LEV	lev02n	Ⓢ	99,4	0,0	1,3	0,2	96,7	0,0	0,7	2,9
Meropenem	MEM	mem02n	Ⓢ	97,6	0,5	0,0	0,6	95,9	0,5	0,0	3,9
Nitrofurantoina	FT	ft01n	Esclusivamente <i>E. coli</i>	95,7	3,8	0,6	0,0	96,6	7,7	2,6	0,0
Trimetoprim/ Sulfametossazolo	SXT	sxt02n	(include inoltre <i>S. maltophilia</i>) Ⓢ	98,4	0,0	0,0	0,4	99,5	0,0	0,0	0,5

¹ Commento: salvo diversamente indicato, le performance si riferiscono a *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* e *Acinetobacter*.

²Abbreviazioni — Bp = Comitato breakpoint (Breakpoint committee); EA = Concordanza essenziale (Essential Agreement); CA = Concordanza di categoria (Category Agreement); VME = Errore davvero significativo (Very Major Error) (risultato sensibile con risultato di riferimento resistente); ME = Errore significativo (Major Error) (risultato di resistenza con risultato di riferimento sensibile); mE = Errore minore (minor Error) (risultato sensibile o resistente con un risultato di riferimento intermedio, o un risultato intermedio con un risultato di riferimento sensibile o resistente).

Legenda:

N/A = Non applicabile

= EUCAST = Comitato europeo per i test sulla sensibilità antimicrobica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

❶ ❷ = Il simbolo identifica le caratteristiche delle performance per una versione specifica di antibiotico.

Elenco dei microrganismi testabili

Nota: Se il microrganismo non è presente nella banca dati del VITEK® 2, i risultati per esso ottenuti non appariranno nel report.

Nota: I microrganismi contrassegnati con un asterisco (*) indicano un microrganismo testabile con AES. Nessun asterisco è riportato per questo gruppo, tuttavia quando una specie individuale (contrassegnata con un asterisco) è inclusa in un gruppo, è espertizzata.

Microrganismi gram-negativi testabili con AST-GN (keyID)

- *Achromobacter denitrificans*
- *Achromobacter xylosoxidans*
- *Acinetobacter baumannii**
- *Acinetobacter baumannii complex**
- *Acinetobacter calcoaceticus**
- *Acinetobacter haemolyticus*
- *Acinetobacter johnsonii*
- *Acinetobacter junii*
- *Acinetobacter lwoffii*
- *Acinetobacter pittii**
- *Acinetobacter spp.*
- *Aeromonas caviae*
- *Aeromonas hydrophila*
- *Aeromonas hydrophila/caviae*
- *Aeromonas sobria*
- *Alcaligenes faecalis ssp. faecalis*
- *Bordetella avium*
- *Bordetella bronchiseptica*
- *Brevundimonas diminuta*
- *Brevundimonas diminuta/vesicularis*
- *Brevundimonas vesicularis*
- *Burkholderia cepacia**
- *Cedecea davisae**
- *Cedecea lapagei**
- *Cedecea neteri**
- *Chryseobacterium gleum*
- *Chryseobacterium indologenes*
- *Citrobacter amalonaticus**
- *Citrobacter braakii**
- *Citrobacter farmeri**
- *Citrobacter freundii**
- *Citrobacter koseri**

- *Citrobacter youngae**
- *Comamonas testosteroni*
- *Cronobacter muytjensii**
- Gruppo di *Cronobacter sakazakii* *
- *Cronobacter sakazakii**
- *Delftia acidovorans*
- *Edwardsiella hoshinae**
- *Edwardsiella tarda**
- *Elizabethkingia meningoseptica* (già noto come *Chryseobacterium meningosepticum*)
- *Enterobacter asburiae**
- *Enterobacter cancerogenus**
- *Enterobacter cloacae**
- *Enterobacter cloacae* complex*
- *Enterobacter cloacae* ssp. *cloacae**
- *Enterobacter cloacae* ssp. *dissolvens* *
- *Escherichia coli**
- *Escherichia coli* ATCC® 25922™
- *Escherichia coli* ATCC® 35218™
- *Escherichia fergusonii*
- *Escherichia hermannii**
- *Escherichia vulneris**
- *Ewingella americana*
- *Hafnia alvei**
- *Hafnia paralvei**
- *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*
- *Klebsiella oxytoca**
- *Klebsiella pneumoniae**
- *Klebsiella pneumoniae* ssp. *ozaenae**
- *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae**
- *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* ATCC® 700603™
- *Klebsiella pneumoniae* ssp. *rhinoscleromatis**
- *Klebsiella* spp.*
- *Kluyvera ascorbata**
- *Kluyvera cryocrescens**
- *Kluyvera intermedia* (già nota come *Enterobacter intermedius*)*
- *Leclercia adecarboxylata**
- *Lelliottia amnigena* (già nota come *Enterobacter amnigenus*)*
- *Lelliottia amnigena* 1 (già nota come *Enterobacter amnigenus* 1)*
- *Lelliottia amnigena* 2 (già nota come *Enterobacter amnigenus* 2)
- *Mannheimia haemolytica*
- Gruppo di *Moraxella*
- *Moraxella lacunata*
- *Moraxella nonliquefaciens*
- *Moraxella osloensis*
- *Morganella morganii**
- *Morganella morganii* ssp. *morganii**
- *Morganella morganii* ssp. *sibonii**
- *Myroides* spp.
- *Pantoea agglomerans*
- *Pantoea dispersa*
- *Pasteurella aerogenes*

- *Pasteurella multocida**
- *Pasteurella pneumotropica*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Pluralibacter gergoviae* (già noto come *Enterobacter gergoviae*)*
- *Proteus hauseri**
- *Proteus mirabilis**
- *Proteus penneri**
- *Proteus vulgaris**
- *Providencia alcalifaciens**
- *Providencia rettgeri**
- *Providencia rustigianii**
- *Providencia stuartii**
- *Pseudomonas aeruginosa**
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853™
- *Pseudomonas alcaligenes*
- *Pseudomonas fluorescens*
- *Pseudomonas luteola*
- *Pseudomonas mendocina*
- *Pseudomonas oleovorans*
- *Pseudomonas oryzae*
- *Pseudomonas putida*
- *Pseudomonas* spp.
- *Pseudomonas stutzeri*
- *Ralstonia pickettii*
- *Raoultella ornithinolytica**
- *Raoultella planticola**
- *Raoultella terrigena**
- *Salmonella enterica* ssp. *arizonae*
- *Salmonella enterica* ssp. *enterica**
- Gruppo di *Salmonella**
- *Salmonella* ser. Enteritidis*
- *Salmonella* ser. Paratyphi A*
- *Salmonella* ser. Paratyphi B*
- *Salmonella* ser. Paratyphi C*
- *Salmonella* ser. Typhi*
- *Salmonella* ser. Typhimurium*
- *Salmonella* spp.*
- *Serratia ficaria**
- *Serratia fonticola**
- *Serratia grimesii**
- *Serratia liquefaciens**
- Gruppo di *Serratia liquefaciens* *
- *Serratia marcescens**
- *Serratia odorifera**
- *Serratia plymuthica**
- *Serratia proteamaculans*
- *Serratia rubidaea**
- *Shewanella putrefaciens*
- Gruppo di *Shewanella putrefaciens*
- *Shigella boydii**
- *Shigella dysenteriae**

- *Shigella flexneri**
- Gruppo di *Shigella**
- *Shigella sonnei**
- *Shigella* spp.
- *Sphingobacterium multivorum*
- *Sphingobacterium spiritivorum*
- *Sphingomonas paucimobilis*
- *Stenotrophomonas maltophilia**
- *Vibrio alginolyticus*
- *Vibrio fluvialis*
- *Vibrio harveyi*
- *Vibrio metschnikovii*
- *Vibrio mimicus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio vulnificus*
- *Yersinia aldovae*
- *Yersinia enterocolitica**
- Gruppo di *Yersinia enterocolitica* *
- *Yersinia frederiksenii**
- *Yersinia intermedia**
- *Yersinia kristensenii**
- *Yersinia pseudotuberculosis**
- *Yersinia ruckeri*

Riferimenti

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.

Permesso di incorporare porzioni di M100 (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Informational Supplement (Standard delle prestazioni per test della suscettibilità: supplemento informativo)) nella strumentazione clinica di microbiologia e nel Sistema di bioMérieux è garantita da CLSI®. È possibile ottenere i supplementi e gli standard attuali da CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA.

Codici a barre

L'utente DEVE immettere i seguenti codici a barre nel programma "Inserire Pannello Flex" prima di utilizzare per la prima volta questa card antibiogramma.



Se si dispone di un lettore di codici a barre compatibile per codici a barre 2D (ad es. lettore di codici a barre 2D 1400g Honeywell), eseguire la scansione del seguente codice a barre 2D anziché dei singoli codici a barre.



Tabella dei simboli

Simbolo	Significato
	Numero di catalogo
	Dispositivo medico-diagnostico in vitro
	Fabbricante
	Limiti di temperatura
	Utilizzare entro la data
	Codice del lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Data di fabbricazione
	Contenuto sufficiente per "n" prove
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
	Unicamente per gli Stati Uniti: Avvertenza: la Legge Federale Americana limita la vendita di questo dispositivo ad un medico autorizzato o su prescrizione di un medico autorizzato
	Importatore

Istruzioni per l'uso incluse nel kit o scaricabili all'indirizzo <http://www.biomerieux.com>.

Limiti della garanzia

bioMérieux garantisce le performance del prodotto per l'uso previsto dichiarato a condizione che tutte le procedure per l'utilizzazione, lo stoccaggio e la manipolazione, la conservazione (se applicabile) e le precauzioni siano rigorosamente seguite come descritto nelle istruzioni per l'uso (IFU).

Ad eccezione di quanto espressamente stabilito sopra, bioMérieux declina tutte le garanzie, comprese eventuali garanzie implicite di commerciabilità e di idoneità per un particolare scopo o uso, e declina ogni responsabilità, diretta, indiretta o consequenziale, per qualsiasi utilizzazione del reagente, del software, dello strumento e dei materiali di consumo (il "Sistema") diversa da quanto riportato nelle IFU.

Smaltimento dei rifiuti

Tutti i rifiuti pericolosi devono essere smaltiti secondo le disposizioni locali in materia.

Storico delle revisioni

Legenda dei tipi di modifica

N/A	Non applicabile (prima versione)
Correzione	Correzione di anomalie documentali
Modifica tecnica	Aggiunta, modifica e/o rimozione di informazioni relative al prodotto
Amministrativa	Implementazione di modifiche non tecniche rilevanti per l'utilizzatore

Nota: Le modifiche minori di tipografia, di grammatica e di impaginazione non sono riportate nello storico delle revisioni.

Data di emissione	Codice del documento	Tipo di modifica	Riepilogo delle modifiche
2022-07	061858-01	N/A	Non applicabile (prima versione)

BIOMERIEUX, il logo BIOMERIEUX, VITEK, API, COUNT-TACT, CHROMID, DENSICHEK e BIOLIAISON sono marchi utilizzati, depositati e/o registrati di proprietà di bioMérieux o di una delle sue filiali o di una delle sue società.

Il presente prodotto può essere protetto da uno o più brevetti, consultare: <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Il marchio ATCC, la denominazione commerciale ATCC e tutti i numeri di catalogo ATCC sono marchi di proprietà di American Type Culture Collection.

CLSI è un marchio di proprietà di Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Gli altri marchi e nomi di prodotti menzionati appartengono ai loro rispettivi detentori.

© BIOMÉRIEUX 2022

Per gli utenti dell'Unione Europea (normativa (UE) 2017/746) e di Paesi con requisiti simili: Se durante l'uso o a causa dell'uso del dispositivo dovesse verificarsi un grave incidente, comunicarlo al produttore e/o al rappresentante autorizzato nonché all'autorità nazionale.