

VITEK® 2 AST-YS08



DESTINAZIONE D'USO

La card per antimicogramma VITEK® 2 è destinata all'utilizzo con VITEK® 2 Systems nei laboratori clinici come test *in vitro* per determinare la sensibilità di lieviti significativi dal punto di vista clinico ad agenti antimicotici 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 antibiotici (ad es. gentamicina e streptomina ad alto dosaggio) viene fornito un risultato qualitativo.

I procedimenti standard e di riferimento si basano sui test di sensibilità che richiedono da 24 a 48 ore per i lieviti. 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.

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 costituito da antibiotico contenuto nella card. La card viene quindi inocolata, 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 36 ore per i lieviti). Una volta completato il ciclo di incubazione, vengono determinati i valori di MIC (o i risultati dei test) per ciascun antibiotico contenuto nella card.

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
Anfotericina B	ab01n	1, 4, 16, 32	0,25	16	**N/A
Caspofungina	cas02n	0,12, 0,5, 2, 8	0,125	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. glabrata</i>
Fluconazolo	flu02n	2, 4, 8, 16, 32, 64	0,5	64	<i>C. dubliniensis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. lusitaniae</i>
Flucitosina	fct02n	1, 4, 16, 32	1	64	<i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i>
Micafungin	mcf02n	0.06, 0.25, 1, 4	0.06	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. glabrata</i>
Voriconazolo ^{SDD}	vrc01n	0,5, 1, 4, 8	0,12	8	<i>C. albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. lusitaniae</i> , <i>C. guilliermondii</i>

I valori numerici sono espressi in µg/ml.

§ Concentrazione del metodo standard equivalente per efficacia.

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

^{SDD} = Sensibile, dipendente dalla dose (SDD) segnalato come Intermedio (I).

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 nei valori indicati di VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus o VITEK® 2 DensiCHEK™ possono compromettere le performance della card.
- 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}

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
LIEVITO AST	SDA SDA-E CBA CHBA TSA TSAB CID CPS ID	Da 18 a 96 ore	Aerobi senza CO ₂ da 35°C a 37°C	Da 1,80 a 2,20	280 µl in 3,0 ml di soluzione salina allo 0,45%	VITEK® 2 Compact: ≤ 30 minuti VITEK® 2: ≤ 1 ora

Card VITEK® 2	Terreni	Età della coltura	Condizioni di incubazione	Standard McFarland	Diluizione per AST	Età della sospensione prima del caricamento nello strumento
YST e LIEVITO AST coniugate	SDA ¹ SDA-E ¹ TSAB ¹ CBA TSA CHBA CID CPS ID	Da 18 a 72 ore	Aerobi senza CO ₂ da 35°C a 37°C	Da 1,80 a 2,20	280 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

CHBA = Agar Columbia con sangue di cavallo

CID = chromID™ Candida (agar Candida ID2)

CPS ID = chromID™ CPS (agar CPS ID)

SDA = Agar destrosio Sabouraud

SDA-E = Agar destrosio Sabouraud (Emmons)

TSA = Agar soia Trypticase

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 DensiCHEK™, kit VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus o kit VITEK® 2 DensiCHEK®
- Kit di standard VITEK® 2 DensiCHEK™, kit di standard VITEK® 2 DensiCHEK™ Plus o kit di standard VITEK® 2 DensiCHEK® Plus
- 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 280 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 buone pratiche di laboratorio. In caso di colture miste, è necessario un reisolamento. Si raccomanda di preparare una piastra di controllo di purezza per accertarsi che sia stata usata una coltura pura per il test.

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 asepticamente 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 appropriati 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 280 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 inocolata 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.

Tabella 3: Controllo di qualità

Risultati VITEK® 2 relativi ai microrganismi sottoposti a controllo di qualità CLSI®			
Antimicrobico	Codice	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Anfotericina B	ab01n	≤ 0,25-1	≤ 0,25-2

Risultati VITEK® 2 relativi ai microrganismi sottoposti a controllo di qualità CLSI®			
Antimicrobico	Codice	<i>C. parapsilosis</i> ATCC® 22019™	<i>C. krusei</i> ATCC® 6258™
Caspofungina	cas02n	0,25-1 (FDA/CLSI a 24 ore = Intervallo CQ previsto dalla CLSI di microdiluzione in brodo a 24 ore.)	≤ 0,12-1 (FDA a 24 ore = Intervallo CQ previsto dalla CLSI di microdiluzione in brodo a 24 ore.)
Fluconazolo	flu02n	≤ 0,5-4*	8 - ≥ 64**
Flucitosina	fct02n	≤ 1	4-32†
Micafungin	mcf02n	0.25 - 1	0.12 - 0.5
Voriconazolo	vrc01n	≤ 0,12-0,25	≤ 0,12-0,5

I valori numerici sono espressi in µg/ml.

*0,5-4 (CLSI a 24 ore)

1-4 (FDA/CLSI a 48 ore)

**8-64 (CLSI a 24 ore)

16-128 (FDA/CLSI a 48 ore)

†4-16 (CLSI a 24 ore)

8-32 (FDA/CLSI a 48 ore)

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 su agar destrosio Sabouraud (SDA) o agar destrosio Sabouraud (Emmons) SDA-E.
3. Incubare a 35°C per 24 ore.
4. Verificare la purezza.
5. Eseguire una subcoltura in una piastra SDA.
6. Incubare a 35°C per 24 ore (specie *Candida*).

Condizioni di conservazione a breve termine

1. Strisciare su una provetta a becco di clarino o una piastra SDA.
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 SDA per due volte prima di eseguire il 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 (ad 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 (ad es. *Staphylococcus aureus*/oxacillina).

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: 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.

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.

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.

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

- Caspofungina (cas02n): *Candida glabrata* (quando si applicano breakpoint CLSI 0,12 S, 0,25 I, 0,5 R)
- Fluconazolo (flu02n): *Candida glabrata*, *C. kefyr*, *Cryptococcus neoformans*

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:

- Caspofungina (cas02n): *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*
- Micafungina (mcf02n): *Candida* spp.
- Voriconazolo (vrc01n): *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitanae*, *C. guilliermondii*

Le limitazioni aggiuntive relative alla caspofungina (cas02n) sono le seguenti:

- Caspofungina (cas02n): Durante i test comparativi, un isolato di *C. glabrata* non sensibile alla Caspofungina ha dato come risultato una MIC sensibile, un potenziale errore davvero significativo.
- Caspofungina (cas02n): La capacità di AST-YS VITEK® 2 di rilevare resistenza alla caspofungina non è nota poiché non sono disponibili ceppi non sensibili per i test comparativi. Gli isolati che mostrano risultati di MIC per la caspofungina indicativi per la categoria "non sensibile" ($\geq 2 \mu\text{g/ml}$) devono essere inviati a un laboratorio di riferimento per effettuare ulteriori test.

Le limitazioni aggiuntive relative a micafungina (mcf02n) sono le seguenti:

La capacità della card AST di individuare la resistenza per le seguenti combinazioni non è nota a causa della mancata disponibilità di un numero adeguato di ceppi resistenti al momento dei test comparativi. Se dovesse essere osservato un tale ceppo, deve essere inviato a un laboratorio di riferimento per effettuare ulteriori test.

- Micafungina(mcf02n): *Candida glabrata*

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 System) 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, Essential Agreement) 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 performance). Allorché la maggior parte degli errori è di entità minore, una percentuale elevata di concordanza essenziale corrispondente dimostra che l'antibiotico conserva performance 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 lieviti

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	
Anfotericina B	AB	ab01n	Globale	E, Csp, Ref. = 24 ore	99,1	33,3	0,0	0,5	86,4	100	0,0	12,9	100
				E, Csp, Ref. = 48 ore	96,7	62,5	0,0	2,1	39,4	100	0,0	58,7	
				E, Cne, Ref. = 48 ore	98,6	0,0	1,6	0,0	89,9	0,0	1,6	8,7	
				E, Cne, Ref. = 72 ore	98,6	0,0	1,9	0,0	78,3	0,0	1,9	20,3	
Caspofungina	CAS	cas02n	CLSI	E, Csp, Ref = 24 ore	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	
Fluconazolo	FLU	flu02n	CLSI	E, Csp, Ref. = 24 ore	96,3	4,0	2,1	1,0	93,7	8,0	2,8	3,2	100
				CLSI (FDA)	#, E, Csp, Ref. = 24 ore	96,1	0,0	0,4	2,2	94,3	0,0	0,4	
Flucitosina	FCT	fct02n	CLSI (FDA)	#, E, CSP, Ref. = 24 ore	98,8	3,2	0,0	1,0	98,5	3,2	0,0	1,3	100
Micafungina	MCF	mcf02n	CLSI	E, Csp, Ref. = 24 ore	98,9	0,0	0,3	0,4	96,6	16,7	0,3	3,0	100
				#, E ³	98,9	N/A	N/A	N/A	96,6	16,7	0,3	3,0	

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	
Voriconazolo	VRC	vrc01n	CLSI	#, E, Csp, Ref. = 24 ore	99,2	0,0	0,2	0,0	99,2	0,0	0,3	0,5	98,2
				#, E, Csp, Ref. = 48 ore	96,9	16,7	0,3	0,0	98,7	16,7	0,3	0,8	

* = Un errore è stato risolto dopo aver ripetuto il test.

¹Abbreviazioni — 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: gruppi di microrganismi specifici sono identificati come Csp per specie di *Candida*, Cne per *Cryptococcus neoformans*.

³I valori MIC della Micafungina (mcf02n) in VITEK® 2 per *C. albicans* e *C. glabrata* tendevano a essere maggiori di una o più diluizioni al raddoppio rispetto al metodo di riferimento della microdiluzione in brodo. I valori MIC della Micafungina (mcf02n) VITEK® 2 per *C. krusei* e *C. parapsilosis* tendevano a essere inferiori di una diluizione al raddoppio rispetto alla microdiluzione in brodo di riferimento.

Legenda:

- # = Approvato FDA USA per la procedura 510(k)
- CLSI® = Clinical and Laboratory Standards Institute
- E = Dati relativi alle performance esterne
- I = Dati relativi alle performance interne
- = Non disponibile
- N/A = Non applicabile
- Ref. = Metodo di riferimento per lo studio delle performance cliniche

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.

Lieviti testabili con AST-YS (keyID)

- *Candida albicans*
- *Candida ciferrii* (già nota come *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*

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 FC, 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.



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

Istruzioni per l'uso incluse nel kit o scaricabili all'indirizzo www.biomerieux.com/techlib

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.

TABELLA DELLO 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
2016-12	046699-01	Amministrativa	<ul style="list-style-type: none"> Le modifiche di formattazione non incidono sull'adeguatezza, la forma o la funzione del prodotto
		Modifica tecnica	<ul style="list-style-type: none"> Contenuto della scheda tecnica del prodotto collegato al contenuto AST del Manuale informativo del prodotto VITEK® 2 Sezione Limiti della garanzia aggiornata Aggiornamento con le informazioni "Solo su prescrizione medica" Aggiornamento con i limiti EUCAST

Data di emissione	Codice del documento	Tipo di modifica	Riepilogo delle modifiche
2020-01	046699-02	Modifica tecnica	<p>Nelle sezioni seguenti è stato aggiornato il contenuto relativo alle avvertenze e della versione 8.01:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Precauzioni • Procedimento analitico • Controllo di qualità > Dichiarazione di conformità • Risultati > Efficacia clinica e indicazioni per l'uso • Limiti > Limiti EUCAST • Caratteristiche delle performance • Riferimenti • Tabella dello storico delle revisioni

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 2020