



	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

NOTE: This IFU should be read in conjunction with the AST generic instructions for use supplied with the product and available online.

Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs are 6 mm paper discs which contain specific amounts of the antimicrobial agent (Product name). The discs are labelled on both sides with details of the antimicrobial (AZM) and amount present (µg): AZM (15µg).

Discs are supplied in cartridges containing 50 discs. There are 5 cartridges per pack. Each cartridge is individually sealed together with a desiccant tablet in a foil covered transparent blister pack. Azithromycin AST Discs can be dispensed using an Oxoid Disc Dispenser (sold separately). Each individual disc should only be used once.

Intended Use

Azithromycin AST Discs are used in the semi-quantitative agar diffusion test method for in vitro susceptibility testing. Used in a diagnostic workflow to aid clinicians in determining potential treatment options for patients suspected of having a microbial infection, these discs are intended to determine susceptibility against microorganisms for which azithromycin has been shown to be active both clinically and in vitro. To be used with a pure, agar grown culture.

The device is not automated, is for professional use only and is not a companion diagnostic.

The test provides information to categorise organisms as either resistant, intermediate or susceptible to the antimicrobial agent.

Further requirements for specimen collection, handling, and storage of samples can be found in local procedures and guidelines. There is no specified testing population for these discs.

Published clinical breakpoints in the current version of the FDA,³ CLSI M100,^{1ac} or EUCAST² breakpoint tables must be used to interpret the zone size result.

Species with published breakpoints according to current FDA literature:

Gram-Positive

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-Negative

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Species with published breakpoints according to current CLSI M100 literature:

Gram-Positive

- *Streptococcus* spp. β-Hemolytic Group
- *Streptococcus* spp. Viridans Group
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-Negative

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Species with published breakpoints according to current EUCAST literature:

Gram-Positive

- N/A

Gram-Negative

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Each disc is single use only. The pack contains sufficient test devices for multiple single-use tests.

Principle of Method

Azithromycin AST Discs are used in the semi-quantitative agar diffusion test method for in vitro susceptibility testing. For full instructions relating to the generation and interpretation of the results according to CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} methodology please refer to the relevant current standards. Tables showing CLSI^{1bc}/EUCAST² compound/concentrations can be found in their documentation referenced below. Pure cultures of clinical isolates are inoculated onto the test medium and the AST disc placed on the surface. The antibiotic within the disc diffuses through the agar to form a gradient. After incubation, the zones of inhibition around the discs are measured and compared against recognised zone diameter ranges for the specific antimicrobial agent(s)/organism(s) under test.

Metrological Traceability of Calibrator and Control Material Values

Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials intended to establish or verify trueness of a method for Azithromycin AST Discs is based on internationally recognized procedures and standards.

For recommended concentrations, the zone limits are in accordance with the current performance standards for antimicrobial disc susceptibility tests as detailed by CLSI^{1bc} and/or EUCAST².

Materials Provided

Azithromycin AST Discs consist of 6 mm diameter paper discs impregnated with a specific amount of antimicrobial agent. The discs are marked on both sides to indicate the agent and amount. Azithromycin AST Discs are supplied in cartridges of 50 discs. There are 5 cartridges in each pack. Cartridges are individually packed in a foil-sealed blister pack with a desiccant.

See Table 1 below for a description of components associated with the device. For a description of active reagents that influence the result of the device, refer to Table 2.

Table 1. Materials Provided with CT0906B	
Component Description	Material Description
Cartridge with spring, cap, and plunger (x5)	Assembly components and plastic cartridge containing 50x AST discs.
Desiccant tablet (x5)	Pale beige to brown, small lozenge shaped tablets. 1 supplied with each cartridge.
Foil	Foil individually sealing each cartridge with its desiccant.
Susceptibility Test Discs (x250)	Absorbent paper individual discs. 6mm. 50 in each cartridge, 5 cartridges per pack.

Table 2. Description of Azithromycin AST Disc Reagents	
Reagent	Description of Function
Azithromycin	White-to-yellow powder that is water soluble. Azithromycin is a broad-spectrum macrolide antibiotic which inhibits bacterial growth through the inhibition of protein synthesis and translation. Azithromycin achieves this through binding to the 23S rRNA of the bacterial 50S ribosomal subunit which prevents the assembly of the 50S ribosomal subunit.

The concentration of antibiotic on the AST disc is analysed for every batch and is controlled using internal and external specifications (e.g. FDA³). The actual concentration is detailed on the Certificate of Analysis.

Azithromycin AST Discs can be dispensed using an Oxoid Disc Dispenser, which is not included with the device.

Shelf-life and Storage Conditions

Unopened cartridges of Azithromycin AST discs have a shelf-life of 36 months if stored under the recommended conditions. Unopened cartridges must be stored at -20°C to 8°C until required.

Once opened, cartridges should be stored within the dispenser in the container provided with an unsaturated (orange) desiccant or other suitable opaque airtight container with a desiccant to protect the discs from moisture. Dispensers should be stored within the container at 2° to 8°C and be allowed to come to room temperature before opening to prevent the formation of condensation. Once opened from their desiccant-containing packaging, discs should be used within 7 days and only if stored as described in this IFU.





Analytical Performance Characteristics

Table 3. Raw data of zone sizes, in accordance with CLSI methodology, taken from the 3 most recent batches of Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0906B).

CLSI Methodology										
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference between the experimental values and reference mid-point values (mm) + SD (Coefficient of variance) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23.5	22	22	22	-1.5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference between the experimental values and reference mid-point values (mm) + SD (Coefficient of variance) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23.5	24	24	24	0.5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference between the experimental values and reference mid-point values (mm) + SD (Coefficient of variance) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23.5	25	25	25	1.5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Clinical Performance Characteristics

In 2020, a study was conducted to determine the reliability and performance of disc diffusion against agar dilution for susceptibility testing of *N. gonorrhoeae* isolates to azithromycin.⁴ The study used 189 *N. gonorrhoeae* clinical isolates. The disc diffusion method was performed (CLSI MO2-A13) with Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs and a competitor's discs. Reproducibility was tested through use of *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 and nine World Health Organisation reference strains. Each strain was tested three times each day for three days.

The disc diffusion method was compared to the agar dilution method using a linear regression plot. This illustrated an agreement and kappa index of 96.8% and 0.933 ($P < 0.001$) for Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs compared to a kappa index of 95.2% and 0.899 ($P < 0.001$) for the competitor's discs. Very major discrepancies (VMDs) and major discrepancies (MDs) were identified for both manufacturer's discs. The VMD and MD values for Oxoid, 4.0% and 2.6% respectively, and for the competitor's discs, 9.4% and 1.7%, demonstrate the ability of Oxoid discs to provide more reliable results in accordance with the CLSI.





Mal et al. conducted a study to assess the breakpoints for antimicrobial agents as determined by the BSAC and calibrated dichotomous sensitivity (CDS) for isolates of *N. gonorrhoeae* strains to determine resistance.⁵ The disc diffusion method was performed with Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST Discs. Breakpoints were performed to the guidelines of the CLSI, BSAC and CDS. Etests demonstrated that the *N. gonorrhoeae* isolates showed a 99% susceptibility to azithromycin. The BSAC and CDS disc diffusion method for Oxoid Azithromycin AST Discs demonstrated a 99% susceptibility rate and a 1% resistance, agreeing with the Etest results completely. This demonstrated the Oxoid Azithromycin AST Discs performed to the ideal specification.

Serious Incidents

Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the relevant regulatory authority in which the user and/or the patient is established.

References

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. ATCC® is a trademark of ATCC. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries. This information is not intended to encourage use of these products in any manner that might infringe the intellectual property rights of others.

Glossary of symbols

Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit
	Batch Code
	Catalog Number
	Do not re-use
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests
	Use-by date





	Do not use if package is damaged and Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community/ European Union
	Unique device identifier
	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
	European Conformity Mark
	UK Conformity Mark

Revision Information

Version	Date of issue and modifications introduced
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EC	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Дискове с азитромицин Oxoid™ 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Дискове за тестване на антимикробна чувствителност

ЗАБЕЛЕЖКА: Тези ИУ трябва да се четат заедно с общите инструкции за употреба на AST, предоставени с продукта и достъпни онлайн.

Дисковете за тестване за антимикробна чувствителност (AST) с азитромицин са 6 mm хартиени дискове, които съдържат определени количества от антимикробния агент (Име на продукта). Дисковете са етикетирани от двете страни с подробности за антимикробното средство (AZM) и наличното количество (µg): AZM (15 µg).

Дисковете се доставят в касети, съдържащи по 50 диска. В опаковка има по 5 касети. Всяка касета е индивидуално запечатана заедно с таблетка десикант в прозрачна блистерна опаковка, покрита с фолио. AST дисковете с азитромицин могат да се дозират с помощта на диспенсър за дискове Oxoid (продава се отделно). Всеки отделен диск трябва да се използва само веднъж.

Предназначение

AST дисковете с азитромицин се използват в метода за полуколичествен дифузионен тест на агар за изпитване на чувствителност *in vitro*. Тези дискове се използват в диагностичен работен процес за подпомагане на клиницистите при определянето на потенциални възможности за лечение на пациенти, за които се подозира, че имат микробна инфекция, и са предназначени да определят чувствителността срещу микроорганизми, за които азитромицин е доказано, че е активен както клинично, така и *in vitro*. Да се използва с чиста култура, отглеждана на агар.

Изделието не е автоматизирано, предназначено е само за професионална употреба и не е придружаваща диагностика.

Тестът предоставя информация за категоризиране на организмите като резистентни, междинни или чувствителни към антимикробния агент.

Допълнителни изисквания за вземане на проби, работа и съхранение на проби могат да бъдат намерени в местните процедури и насоки. Няма посочена популация за тестване за тези дискове.

Публикуваните клинични гранични стойности в текущата версия на таблиците на FDA,³ CLSI M100,^{1ac} или таблиците за гранични стойности, определени от EUCAST², трябва да се използват за интерпретиране на резултатите от размера на зоната.

Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на FDA:

Грам-положителен

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Грам-отрицателен

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на CLSI M100:

Грам-положителен

- *Streptococcus* spp. β-Hemolytic Group
- *Streptococcus* spp. Viridans Group
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Грам-отрицателен

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на EUCAST:

Грам-положителен

- Неприложимо

Грам-отрицателен

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Всеки диск е само за еднократна употреба. Опаковката съдържа достатъчно тестови изделия за множество тестове за еднократна употреба.

Принцип на метода

AST дисковете с азитромицин се използват в метода за полуколичествен дифузионен тест на агар за изпитване на чувствителност *in vitro*. За пълни инструкции, свързани с генерирането и интерпретацията на резултатите съгласно методологията на CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, вижте съответните настоящи стандарти. Таблицы, показващи CLSI^{1bc}/EUCAST² съединения/концентрации, могат да бъдат намерени в тяхната документация, посочена по-долу. Чисти култури от клинични изолати се инокулират върху тестовата среда и AST дискът се поставя на повърхността. Антибиотикът в диска дифундира през агара, за да образува градиент. След инкубацията зоните на инхибиране около дисковете се измерват и се сравняват с познати диапазони на диаметъра на зоната за специфичния антимикробен агент(и)/организъм(и), които се тестват.

Метрологична проследимост на стойностите на калибратора и контролния материал

Метрологичната проследимост на стойностите, присвоени на калибратори и контролни материали, предназначени за установяване или проверка на истинността на метода за AST дискове с азитромицин, се основава на международно признати процедури и стандарти.

За препоръчаните концентрации границите на зоните са в съответствие с текущите стандарти за ефективност за антимикробни дискове за тестване на чувствителност, както е подробно описано от CLSI^{1bc} и/или EUCAST².

Предоставени материали

AST дисковете с азитромицин се състоят от хартиени дискове с диаметър 6 mm, импрегнирани с определено количество антимикробен агент. Дисковете са маркирани от двете страни, за да се посочи агентът и количеството. AST дисковете с азитромицин се доставят в касети от по 50 диска. Във всяка опаковка има 5 касети. Касетите са индивидуално опаковани в запечатана с фолио блистерна опаковка с десикант.

Вижте таблица 1 по-долу за описание на компонентите, свързани с изделието. За описание на активните реагенти, които влияят на резултата от изделието, вижте Таблица 2.

Таблица 1. Материали, предоставени със СТ0906В	
Описание на компонента	Описание на материала
Касета с пружина, капачка и бутало (x5)	Компоненти за монтаж и пластмасова касета, съдържаща 50 x AST диска.
Таблетка десикант (x5)	Бледобежови до кафяви, малки таблетки с форма на драже. С всяка касета се доставя 1.
Фолио	Фолио, индивидуално запечатващо всяка касета с нейния десикант.
Дискове за тестване на чувствителност (x250)	Индивидуални дискове от абсорбираща хартия. 6 mm. 50 във всяка касета, 5 касети в опаковка.

Таблица 2. Описание на реагенти за AST дискове с азитромицин	
Реагент	Описание на действието
Азитромицин	Бяло-жълт прах, който е водоразтворим. Азитромицинът е широкоспектърен макролиден антибиотик, който инхибира развитието на бактерии чрез инхибиране на протеиновия синтез и транслация. Азитромицинът постига това чрез свързване с 23S rRNA на бактериалната 50S рибозомна субединица, което предотвратява образуването на 50S рибозомната субединица.

Концентрацията на антибиотик върху AST диска се анализира за всяка партида и се контролира с помощта на вътрешни и външни спецификации (напр. FDA³). Действителната концентрация е описана подробно в сертификата за анализ.

AST дисковете с азитромицин могат да се дозират с помощта на диспенсър за дискове Oxoid, който не е включен към изделието.

Срок на годност и условия за съхранение

Неотворени касети от AST дискове с азитромицин имат срок на годност от 36 месеца, ако се съхраняват според препоръчаните условия. Неотворените касети трябва да се съхраняват при -20 °C до 8 °C, докато не са необходими.

Веднъж отворени, касетите трябва да се съхраняват в диспенсера в предоставения контейнер с ненаситен (оранжев) десикант или друг подходящ непрозрачен херметичен контейнер с десикант за защита на дисковете от влага. Диспенсърите трябва да се съхраняват в контейнера при 2 ° до 8 °C и да се оставят да достигнат стайна температура преди отваряне, за да се предотврати образуването на конденз. Веднъж отворени от опаковката, съдържаща десикант, дисковете трябва да се използват в рамките на 7 дни и само ако се съхраняват, както е описано в тези ИУ.





Характеристики на аналитична ефективност

Таблица 3. Необработени данни за размерите на зоните, в съответствие с методологията на CLSI, взети от 3-те най-нови партиди дискове за тестване на антимикробна чувствителност с азитромицин (15 µg) AZM15 (CT0906B).

Методология на CLSI										
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коефициент на дисперсия) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коефициент на дисперсия) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коефициент на дисперсия) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Характеристики на клиничното действие

През 2020 г. е проведено изследване за определяне на надеждността и ефективността на дисковата дифузия срещу разреждане с агар за тестване на чувствителността на *N. gonorrhoeae* изолати към азитромицин.⁴ Изследването използва 189 *N. gonorrhoeae* клинични изолати. Методът на дискова дифузия е извършен (CLSI MO2-A13) с AST дискове с азитромицин AZM15 Oxoid и дискове на конкурент. Възпроизводимостта е тествана чрез използване на *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 и девет референтни щамове на Световната здравна организация. Всеки щам е тестван три пъти всеки ден в продължение на три дни.

Методът на дискова дифузия е сравнен с метода на разреждане на агар, като се използва графика на линейна регресия. Това илюстрира съгласуване и капа-индекс от 96,8% и 0,933 ($P < 0,001$) за AST дисковете с азитромицин AZM15 Oxoid в сравнение с капа-индекс от 95,2% и 0,899 ($P < 0,001$) за дисковете на конкурента. Идентифицирани са много големи несъответствия (VMD) и големи несъответствия (MD) и за двата диска на производителя. Стойностите на VMD и MD за Oxoid, съответно 4,0% и 2,6%, и за дисковете на конкурента, 9,4% и 1,7%, демонстрират способността на дисковете Oxoid да предоставят по-надеждни резултати в съответствие със CLSI.

Mal et al. провеждат изследване за оценка на граничните стойности за антимикробни агенти, определени от BSAC и калибрирана дихотомна чувствителност (CDS) за изолати на щамове на *N. gonorrhoeae* за определяне на резистентност.⁵ Методът на дискова дифузия е извършен с AST дискове с азитромицин Oxoid (15 µg) AZM15. Постигнати





са гранични стойности в съответствие с указанията на CLSI, BSAC и CDS. Etests показва, че изолатите на *N. gonorrhoeae* показват 99% чувствителност към азитромицин. Методът на дискова дифузия на BSAC и CDS за AST дискове с азитромицин Oxoid демонстрира 99% степен на чувствителност и 1% резистентност, напълно съгласувайки се с резултатите от Etest. Това демонстрира, че AST дисковете с азитромицин Oxoid са се представили според идеалната спецификация.

Сериозни инциденти

Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, се докладва на производителя и на съответния регулаторен орган, където е установен потребителят и/или пациентът.

Препратки

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Всички права запазени. ATCC® е търговска марка на ATCC. Всички други търговски марки са собственост на Thermo Fisher Scientific Inc. и неговите дъщерни дружества. Тази информация няма за цел да насърчава използването на тези продукти по начин, който може да наруши правата на интелектуална собственост на други.

Речник на символите

Символ/етикет	Значение
	Производител
	Медицинско изделие за in vitro диагностика
	Температурни граници
	Код на партидата
	Каталожен номер
	Да не се използва повторно
	Вижте инструкциите за употреба или електронните инструкции за употреба
	Съдържа достатъчно за <n> теста
	Да се използва до
	Да не се използва, ако опаковката е повредена и вижте инструкциите за употреба





	Упълномощен представител в Европейската общност/Европейски съюз
	Уникален идентификатор на изделието
	САЩ: Внимание: Федералният закон ограничава това изделие за продажба от или по поръчка на лекар
	Европейски знак за съответствие
	Знак за съответствие на Обединеното кралство

Информация за редакцията

Версия	Дата на издаване и въведени модификации
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	SAD	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Diskovi s azitromicinom od 15 µg Oxoid™ (AZM15)

REF CT0906B

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti

NAPOMENA: ove upute za uporabu treba pročitati zajedno s općim uputama za uporabu testova za antimikrobnu osjetljivost koje se isporučuju s proizvodom i dostupne su na internetu.

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom papirnati su diskovi od 6 mm koji sadržavaju određenu količinu antimikrobnog sredstva (naziv proizvoda). Diskovi su označeni na obje strane s pojedinostima o prisutnom antimikrobnom sredstvu (AZM) i količini (µg): AZM (15 µg).

Diskovi se isporučuju u ulošcima s 50 diskova. U svakom je pakiranju pet uložaka. Svaki je uložak pojedinačno zapakiran zajedno s tabletom desikanta u prozirnom blister pakiranju prekrivenom folijom. Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom mogu se dozirati pomoću dozatora za diskove Oxoid (prodaje se zasebno). Svaki pojedinačni disk smije se upotrijebiti samo jednom.

Namjena

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom koriste se u polukvantitativnoj metodi testiranja difuzijom u agaru za in vitro testiranje osjetljivosti. Diskovi se upotrebljavaju u dijagnostičkom tijeku rada za pomoć liječnicima u određivanju potencijalnih mogućnosti liječenja bolesnika kod kojih postoji sumnja u mikrobnu infekciju i namijenjeni su određivanju osjetljivosti na mikroorganizme za koje se pokazalo da je azitromicin aktivan i klinički i in vitro. Za uporabu sa čistom kulturom uzgojenom na agaru.

Proizvod nije automatiziran, namijenjen je samo za profesionalnu uporabu i nije nadopuna dijagnostičkim postupcima.

Test daje podatke radi kategorizacije organizama kao otpornih, srednje osjetljivih ili osjetljivih na antimikrobno sredstvo.

Dodatni zahtjevi za prikupljanje, rukovanje i skladištenje uzoraka mogu se pronaći u lokalnim postupcima i smjernicama. Nije određena populacija za testiranje ovim diskovima.

Objavljene kliničke granične vrijednosti u aktualnoj verziji tablica s graničnim vrijednostima američke Agencije za hranu i lijekove,³ dokumenta M100 Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1ac} ili odbora EUCAST² moraju se upotrebljavati za tumačenje rezultata veličine zone.

Vrste s objavljenim graničnim vrijednostima u skladu s aktualnom literaturom američke Agencije za hranu i lijekove:

Gram-pozitivne

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativne

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Vrste s objavljenim graničnim vrijednostima u skladu s aktualnom literaturom iz dokumenta M100 Instituta za kliničke i laboratorijske standarde:

Gram-pozitivne

- *Streptococcus* spp. β-hemolitička skupina
- *Streptococcus* spp. Skupina viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negativne

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* i *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Vrste s objavljenim graničnim vrijednostima u skladu s aktualnom literaturom odbora EUCAST:

Gram-pozitivne

- N/P

Gram-negativne

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Svaki je disk namijenjen samo za jednokratnu uporabu. Pakiranje sadržava dovoljno testova za višestruke jednokratne testove.

Načelo metode

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom koriste se u polukvantitativnoj metodi testiranja difuzijom u agaru za in vitro testiranje osjetljivosti. Za potpune upute o izradi i tumačenju rezultata u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc}/ odbora EUCAST^{2ab} proučite relevantne aktualne standarde. Tablice koje prikazuju sastojak/koncentracije Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc}/odbora EUCAST² mogu se pronaći u njihovoj dokumentaciji koja je navedena u nastavku. Čiste kulture kliničkih izolata inokuliraju se na testni medij, a disk za testiranje antimikrobne osjetljivosti postavlja se na površinu. Antibiotik u disku rastapa se kroz agar, stvarajući gradijent. Nakon inkubacije mjere se zone inhibicije oko diskova i uspoređuju se s priznatim rasponima promjera zone za određeno testirano antimikrobno sredstvo (sredstva)/organizam (organizme).

Mjeriteljska sljedivost kalibratora i vrijednosti kontrolnog materijala

Mjeriteljska sljedivost vrijednosti dodijeljenih kalibratorima i kontrolnim materijalima predviđena za uspostavljanje ili potvrdu točnosti metode za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom temelji se na međunarodno priznatim postupcima i standardima.

Za preporučene koncentracije granice zone u skladu su s aktualnim standardima učinkovitosti za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti kako precizira Institut za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc} i/ili odbor EUCAST².

Priloženi materijali

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom sastoje se od papirnatih diskova promjera 6 mm impregniranih određenom količinom antimikrobnog sredstva. Diskovi su označeni na obje strane te navode lijek i količinu. Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom isporučuju se u ulošcima s 50 diskova. U svakom je pakiranju pet uložaka. Ulošci su pojedinačno zapakirani u blister pakiranje zatvoreno folijom s desikantom.

Pogledajte Tablicu 1 u nastavku za opis sastavnih dijelova koji se povezuju s proizvodom. Proučite Tablicu 2 za opis aktivnih reagensa koji utječu na rezultat proizvoda.

Tablica 1. Materijali koji se isporučuju s proizvodom CT0906B	
Opis sastavnih dijelova	Opis materijala
Uložak s oprugom, čepom i klipom (x5)	Sastavni dijelovi i plastični uložak koji sadržava 50x diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti.
Tableta desikanta (x5)	Male tablete u obliku pastile svjetlobež do smeđe boje. Sa svakim uloškom isporučuje se jedan komad.
Folija	Folija pojedinačno zatvara svaki uložak sa svojim desikantom.
Diskovi za testiranje osjetljivosti (x250)	Pojedinačni diskovi s upijajućim papirom. 6 mm. 50 u svakom ulošku, 5 uložaka po pakiranju.

Tablica 2. Opis reagensa za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom	
Reagens	Opis funkcije
Azitromicin	Bijelo-žuti prah koji je topiv u vodi. Azitromicin je makrolidni antibiotik širokog spektra koji inhibira rast bakterija kroz inhibiciju sinteze i translacije proteina. Azitromicin to postiže vezanjem na 23S rRNK bakterijske 50S ribosomske podjedinice čime se sprečava spajanje 50S ribosomske podjedinice.

Koncentracija antibiotika u disku za testiranje antimikrobne osjetljivosti analizira se za svaku seriju i kontrolira pomoću unutarnjih i vanjskih specifikacija (npr. američke Agencije za hranu i lijekove³). Stvarna koncentracija detaljno je navedena u potvrdi analize.

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom mogu se dozirati pomoću dozatora za diskove Oxoid, koji nije priložen uz proizvod.

Vijek trajanja i uvjeti skladištenja

Neotvoreni ulošci diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom imaju vijek trajanja 36 mjeseci ako se čuvaju u preporučenim uvjetima. Neotvoreni ulošci moraju se čuvati na temperaturi od - 20 °C do 8 °C do primjene.

Nakon otvaranja ulošci se moraju čuvati u dozatoru u priloženom spremniku s nezasićenim (narančastim) desikantom ili u nekom drugom prikladnom neprozirnom hermetički zatvorenom spremniku s desikantom kako bi se diskovi zaštitili od vlage. Dozatori se moraju čuvati u spremniku na temperaturi od 2 °C do 8 °C i moraju se pustiti da postignu sobnu temperaturu prije otvaranja kako bi se spriječilo stvaranje kondenzacije. Nakon vađenja iz svojih pakiranja koja sadržavaju desikant, diskovi se moraju upotrijebiti u roku od sedam dana te samo ako su čuvani kako je opisano u ovim uputama za uporabu.



Karakteristike analitičke učinkovitosti

Tablica 3. Neobrađeni podaci o veličinama zona, u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde, uzeti iz tri najnovije serije diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom (15 µg) AZM15 (CT0906B).

Metodologija Instituta za kliničke i laboratorijske standarde										
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih središnjih vrijednosti (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	- 1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % ovčje krvi	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih središnjih vrijednosti (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % ovčje krvi	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih središnjih vrijednosti (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % ovčje krvi	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV = 0)

Karakteristike kliničke učinkovitosti

Godine 2020. provedeno je ispitivanje za određivanje pouzdanosti i učinkovitosti difuzije diska na razrjeđenje agara za ispitivanje osjetljivosti izolata bakterije *N. gonorrhoeae* na azitromicin.⁴ Ispitivanje je upotrijebilo 189 kliničkih izolata bakterije *N. gonorrhoeae*. Provedena je metoda difuzije diska (CLSI MO2-A13) s diskovima za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom Oxoid i konkurentnim diskovima. Reproducibilnost je testirana pomoću soja bakterije *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 i devet referentnih sojeva Svjetske zdravstvene organizacije. Svaki je soj testiran tri puta svaki dan tijekom tri dana.

Metoda difuzije diska uspoređena je s metodom razrjeđenja agara pomoću grafikona linearne regresije. Time je prikazano slaganje, a kappa indeks od 96,8 % i 0,933 ($P < 0,001$) za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom Oxoid uspoređeni su s kappa indeksom od 95,2 % i 0,899 ($P < 0,001$) kod konkurentnih diskova. Određena su vrlo velika odstupanja (VMD) i velika odstupanja (MD) za diskove oba proizvođača. Vrijednosti VMD i MD za Oxoid, 4,0 %, odnosno 2,6 % te kod konkurentnih diskova, 9,4 % i 1,7 %, pokazuju sposobnost diskova Oxoid da pruže pouzdanije rezultate u skladu s Institutom za kliničke i laboratorijske standarde.





Mal et al. provedli su ispitivanje kako bi procijenili granične vrijednosti antimikrobnih sredstava kako određuje Britansko društvo za antimikrobnu kemoterapiju (BSAC) i kalibrirana dihotomna osjetljivost (CDS) za izolate sojeva bakterije *N. gonorrhoeae* da bi se utvrdila otpornost.⁵ Metoda difuzije diska provedena je s diskovima za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom (15 µg) AZM15 Oxoid. Granične vrijednosti provedene su prema smjernicama Instituta za kliničke i laboratorijske standarde, Britanskog društva za antimikrobnu kemoterapiju i kalibrirane dihotomne osjetljivosti. Etestovi su dokazali da su izolati bakterije *N. gonorrhoeae* pokazali 99 %-tnu osjetljivost na azitromicin. Metoda difuzije diska BSAC i CDS za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom Oxoid pokazala je stopu osjetljivosti od 99 % i otpornost od 1 %, što se u potpunosti slaže s rezultatima Etesta. To je dokazalo da su diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s azitromicinom Oxoid provedeni prema idealnoj specifikaciji.

Ozbiljni štetni događaji

Svaki ozbiljan štetni događaj do kojeg je došlo vezano uz proizvod treba prijaviti proizvođaču i relevantnom regulatornom tijelu države u kojoj se korisnik i/ili bolesnik nalazi.

Referencije

- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - EUCAST Disk Diffusion Method
 - Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of *Neisseria Gonorrhoeae* to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
- Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023. Thermo Fisher Scientific Inc. Sva prava pridržana. ATCC® je zaštitni znak društva ATCC. Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su društva Thermo Fisher Scientific Inc. i njegovih podružnica. Ove informacije nisu namijenjene za poticanje na uporabu tih proizvoda na način kojim se mogu povrijediti prava intelektualnog vlasništva drugih društava.

Rječnik simbola

Simbol/oznaka	Značenje
	Proizvođač
	In vitro dijagnostički medicinski proizvod
	Ograničenje temperature
	Broj serije
	Kataloški broj
	Nemojte višekratno upotrebljavati
	Proučite upute za uporabu ili elektroničke upute za uporabu
	Sadrži dovoljno za <n> testova
	Rok valjanosti



	Ne upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno; proučite upute za uporabu
	Ovlašteni zastupnik u Europskoj zajednici/Europskoj uniji
	Jedinstvena identifikacija proizvoda
	SAD: Opres: prema saveznom zakonu, prodaja ovog uređaja ograničena je na liječnika ili prema njegovom nalogu
	Europska oznaka sukladnosti
	Oznaka sukladnosti u Ujedinjenom Kraljevstvu

Informacije o reviziji

Verzija	Datum izdavanja i uvedene izmjene
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	Ostatní země	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Disky pro testování antimikrobiální citlivosti

POZNÁMKA: Tento návod k použití je třeba číst společně s obecným návodem k použití AST, který je dodáván s výrobkem a je k dispozici online.

Disky pro testování antimikrobiální citlivosti (AST) na azitromycin jsou 6mm papírové disky, které obsahují specifické množství antimikrobiální látky azitromycin. Disky jsou z obou stran označeny údaji o antimikrobiální látce (AZM) a jejím množství (µg): AZM (15 µg).

Disky jsou dodávány v zásobnících po 50 discích. V každém balení je 5 zásobníků. Každý zásobník je samostatně uzavřen spolu s vysoušecí tabletou v průhledném blistru pokrytém fólií. AST disky s azitromycinem lze dávkovat pomocí dávkovače disků Oxoid Disc Dispenser (prodává se samostatně). Každý jednotlivý disk lze použít pouze jednou.

Účel použití

AST disky s azitromycinem se používají v semikvantitativní agarové difuzní metodě pro testování citlivosti in vitro. Tyto disky se používají v diagnostickém pracovním postupu, aby pomohly lékařům určit potenciální možnosti léčby pacientů s podezřením na mikrobiální infekci, a jsou určeny ke stanovení citlivosti vůči mikroorganismům, u nichž byla prokázána účinnost azitromycinu jak klinicky, tak in vitro. Používají se s čistou kulturou vypěstovanou na agaru.

Prostředek není automatizovaný, je určen pouze pro profesionální použití a není určen pro doprovodnou diagnostiku.

Test poskytuje informace pro kategorizaci organismů jako rezistentních, středně citlivých nebo citlivých na antimikrobiální látku.

Další požadavky na odběr vzorků, manipulaci s nimi a jejich uchovávání naleznete v místních postupech a pokynech. Pro tyto disky není stanovena žádná testovací populace.

Publikované klinické breakpointy v aktuální verzi tabulek breakpointů FDA³, CLSI M100^{1ac} nebo EUCAST² je třeba použít k interpretaci výsledku velikosti zóny.

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury FDA:

Grampozitivní

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativní

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury CLSI M100:

Grampozitivní

- *Streptococcus* spp. β-hemolytická skupina
- *Streptococcus* spp. Skupina Viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gramnegativní

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury EUCAST:

Grampozitivní

- NEUPLATŇUJE SE

Gramnegativní

- *Salmonella typhi*
- *Shigella* spp.

Každý disk je pouze na jedno použití. Balení obsahuje dostatečné množství testovacích zařízení pro více jednorázových testů.

Princip metody

AST disky s azitromycinem se používají v semikvantitativní agarové difuzní metodě pro testování citlivosti in vitro. Úplné pokyny týkající se tvorby a interpretace výsledků podle metodologie CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} naleznete v příslušných platných normách. Tabulky uvádějící sloučeniny/koncentrace podle CLSI^{1bc}/EUCAST² naleznete v příslušné dokumentaci, na kterou je odkazováno níže. Čisté kultury klinických izolátů se naočkují na testovací médium a na povrch se umístí AST disk. Antibiotikum v disku difunduje agarem a vytváří gradient. Po inkubaci se změří inhibiční zóny kolem disků a porovnají se s určenými rozsahy průměrů zón pro specifické antimikrobiální látky/organismy, které se testují.

Metrologická sledovatelnost hodnot kalibrátoru a kontrolního materiálu

Metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům určeným ke stanovení nebo ověření správnosti metody pro AST disky s azitromycinem je založena na mezinárodně uznávaných postupech a standardech.

Pro doporučené koncentrace jsou zónové limity v souladu se současnými standardy výkonnosti pro testy citlivosti antimikrobiálních disků, jak jsou podrobně popsány v metodologii CLSI^{1bc} a/nebo EUCAST².

Poskytnuté materiály

AST disky s azitromycinem se skládají z papírových disků o průměru 6 mm impregnovaných určitým množstvím antimikrobiální látky. Disky jsou z obou stran označeny značkou pro označení látky a jejího množství. AST disky s azitromycinem se dodávají v zásobnících po 50 discích. V každém balení je 5 zásobníků. Zásobníky jsou jednotlivě baleny ve fólii zataveném blistru s vysoušecí tabletou.

Popis součástí spojených s prostředkem je uveden v tabulce 1 níže. Popis aktivních reagensů, které ovlivňují výsledek prostředku, naleznete v tabulce 2.

Tabulka 1. Materiály dodávané s produktem CT0906B	
Popis součástí	Popis materiálu
Zásobník s pružinou, víčkem a pístem (x5)	Součástí sestavy a plastový zásobník obsahující 50 AST disků.
Vysoušecí tableta (x5)	Malé tablety ve tvaru pastilky světle béžové až hnědé barvy. S každým zásobníkem se dodává 1 kus.
Fólie	Fólie jednotlivě utěsňující každý zásobník s jeho vysoušedlem.
Testovací disky na citlivost (x250)	Jednotlivé absorpční papírové disky. 6mm. 50 v každém zásobníku. 5 zásobníků v balení.

Tabulka 2. Popis reagensů AST disku s azitromycinem	
Reagencie	Popis funkce
Azitromycin	Bílý až žlutý prášek rozpustný ve vodě. Azitromycin je širokospektrální makrolidové antibiotikum, které inhibuje růst bakterií inhibicí syntézy proteinů a translace. Azitromycin toho dosahuje vazbou na 23S rRNA bakteriální ribozomální podjednotky 50S, což zabraňuje sestavení ribozomální podjednotky 50S.

Koncentrace antibiotika na AST disku se analyzuje u každé šarže a kontroluje se podle interních a externích specifikací (např. FDA³). Skutečná koncentrace je podrobně uvedena v certifikátu analýzy.

AST disky s azitromycinem lze dávkovat pomocí dávkovače disků Oxoid Disc Dispenser, který však není s tímto prostředkem dodáván.

Doba použitelnosti a podmínky skladování

Neotevřené zásobníky s AST disky s azitromycinem mají dobu použitelnosti 36 měsíců, pokud jsou skladovány za doporučených podmínek. Neotevřené zásobníky musí být uchovávány při teplotě -20 °C až 8 °C, dokud nejsou potřeba.

Po otevření by měly být zásobníky uchovávány v dávkovači v dodané nádobě s nenasyceným (oranžovým) vysoušedlem nebo v jiné vhodné neprůhledné vzduchotěsné nádobě s vysoušedlem, která chrání disky před vlhkostí. Dávkovače by měly být skladovány v nádobě při teplotě 2 °C až 8 °C a před otevřením by se měly vytemperovat na pokojovou teplotu, aby se zabránilo tvorbě kondenzace. Po otevření obalu obsahujícího vysoušedlo by disky měly být použity do 7 dnů a pouze v případě, že jsou uchovávány podle popisu v této příručce.



Charakteristiky analytického provedení

Tabulka 3. Nezpracovaná data o velikostech zón v souladu s metodologií CLSI získaná ze 3 nejnovějších šarží disků pro testování antimikrobiální citlivosti na azitromycin (15 µg) AZM15 (CT0906B)

Metodologie CLSI										
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl mezi experimentálními hodnotami a referenčními hodnotami středního bodu (mm) + SD (koeficient rozptylu) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl mezi experimentálními hodnotami a referenčními hodnotami středního bodu (mm) + SD (koeficient rozptylu) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl mezi experimentálními hodnotami a referenčními hodnotami středního bodu (mm) + SD (koeficient rozptylu) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Charakteristiky klinického provedení

V roce 2020 byla provedena studie ke stanovení spolehlivosti a účinnosti diskové difuze proti ředění agarem při testování citlivosti izolátů *N. gonorrhoeae* na azitromycin.⁴ Při studii bylo použito 189 klinických izolátů *N. gonorrhoeae*. Byla provedena metoda diskové difuze (CLSI M02-A13) s AST disky Oxoid s azitromycinem AZM15 a konkurenčními disky. Reprodukovatelnost byla testována pomocí kmenu *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 a devíti referenčních kmenů Světové zdravotnické organizace. Každý kmen byl testován třikrát denně po dobu tří dnů.



Metoda diskové difuze byla porovnána s metodou ředění agaru za použití lineárního regresního grafu. Byla tak ilustrována shoda a index kappa 96,8 % a 0,933 ($P < 0,001$) pro AST disky Oxoid s azitromycinem AZM15 ve srovnání s indexem kappa 95,2 % a 0,899 ($P < 0,001$) pro konkurenční disky. U obou výrobců disků byly zjištěny velmi výrazné nesrovnalosti (VMD) a výrazné nesrovnalosti (MD). Hodnoty VMD a MD pro disky Oxoid (4,0 % a 2,6 %) a pro konkurenční disky (9,4 % a 1,7 %) prokazují schopnost disků Oxoid poskytovat spolehlivější výsledky v souladu s CLSI.

Mal et al. uskutečnili studii, jejímž cílem bylo vyhodnotit breakpointy pro antimikrobiální látky stanovené BSAC a kalibrovanou dichotomickou citlivost (CDS) pro izoláty kmenů *N. gonorrhoeae* ke stanovení rezistence.⁵ Metoda diskové difuze byla provedena s AST disky Oxoid s azitromycinem (15 µg) AZM15. Breakpointy byly provedeny podle pokynů CLSI, BSAC a CDS. E-testy prokázaly, že izoláty *N. gonorrhoeae* vykazovaly 99% citlivost vůči azitromycinu. Disková difuzní metoda BSAC a CDS pro AST disky Oxoid s azitromycinem prokázala 99% míru citlivosti a 1% rezistenci, což zcela odpovídá výsledkům E-testu. To prokázalo, že výkon AST disků Oxoid s azitromycinem odpovídal ideální specifikaci.

Závažné události

Každá závažná událost, ke které došlo v souvislosti s prostředkem, se musí nahlásit výrobci a příslušnému správnímu orgánu, ve kterém je uživatel a/nebo pacient usazen.

Reference

- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - EUCAST Disk Diffusion Method
 - Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
- Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Všechna práva vyhrazena. ATCC® je ochranná známka společnosti ATCC. Všechny ostatní ochranné známky jsou vlastnictvím společnosti Thermo Fisher Scientific Inc. a jejích dceřiných společností. Cílem těchto informací není podporovat používání těchto výrobků způsobem, který by mohl porušovat práva duševního vlastnictví jiných osob.

Slovníček symbolů

Symbol/značka	Význam
	Výrobce
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro
	Teplotní limit
	Kód šarže
	Katalogové číslo
	Nepoužívejte opakovaně.
	Podívejte se do návodu k použití nebo do elektronického návodu k použití.
	Obsahuje dostatečné množství pro tento počet testů: <n>.



	Spotřebujte do data
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený, a přečtěte si návod k použití.
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii
	Jedinečný identifikátor prostředku
	USA: Upozornění: Federální zákon omezuje prodej tohoto prostředku na prodej lékařem nebo na jeho předpis.
	Evropská značka shody
	Značka shody UK

Informace o revizi

Verze	Datum vydání a provedené změny
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

BEMÆRK: Denne brugsanvisning skal læses sammen med den generiske brugsanvisning for AST, der følger med produktet og er tilgængelig online.

Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs er 6 mm-papirskiver, som indeholder bestemte mængder af det antimikrobielle stof (produkt navn). Skiverne er mærket på begge sider med oplysninger om det antimikrobielle stof (AZM) og den aktuelle mængde (µg): AZM (15 µg).

Skiverne leveres i kassetter med 50 skiver i hver. Der er 5 kassetter i hver pakke. Hver kassette er forseglet enkeltvis sammen med en tørremiddeltabelt i en foliebeklædt, gennemsigtig blisterpakning. Azithromycin AST Discs kan dispenseres ved hjælp af en Oxoid Disc Dispenser (sælges separat). Hver enkelt skive må kun bruges én gang.

Tilsigtet anvendelse

Azithromycin AST Discs bruges i metoden til semikvantitativ agardiffusionstest ved in vitro-følsomhedstestning. Når de bruges i en diagnostisk arbejdsgang til at hjælpe klinikere med at bestemme de potentielle behandlingsmuligheder for patienter, hvor der er mistanke om mikrobiel infektion, er disse skiver tiltænkt til bestemmelse af følsomhed over for mikroorganismer, hvor det er påvist, at azithromycin er aktivt både klinisk og in vitro. Skal bruges sammen med en ren, agardyrket kultur.

Anordningen er ikke automatiseret, er kun til professionel brug og er ikke til ledsagende diagnosticering.

Testen giver oplysninger til kategorisering af organismer som enten resistente, intermedieære eller følsomme over for det antimikrobielle stof.

Yderligere krav til præparatindsamling, håndtering og opbevaring af prøver kan findes i lokale procedurer og retningslinjer. Der er ingen specificeret testpopulation for disse skiver.

Publicerede kliniske brudpunkter i den aktuelle version af FDA³-, CLSI M100^{1ac}- eller EUCAST²-brudpunktstabellerne skal bruges til tolkning af zonestørrelsesresultatet.

Arter med offentliggjorte brudpunkter i henhold til gældende FDA-litteratur:

Grampositive

- *Staphylococcus*-arter
- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegative

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Arter med offentliggjorte brudpunkter i henhold til gældende CLSI M100-litteratur:

Grampositive

- *Streptococcus*-arter, β-hæmolytisk gruppe
- *Streptococcus*-arter Viridans-gruppe
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus*-arter

Gramnegative

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter*-arter
- *Haemophilus influenzae* og *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Arter med offentliggjorte brudpunkter i henhold til gældende EUCAST-litteratur:

Grampositive

- Ikke relevant

Gramnegative

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella*-arter

Hver skive er kun til engangsbrug. Pakken indeholder tilstrækkelige testanordninger til flere engangstest.

Metodens principper

Azithromycin AST Discs bruges i metoden til semikvantitativ agardiffusionstest ved in vitro-følsomhedstestning. Der henvises til de relevante gældende standarder for de fyldestgørende instruktioner relateret til generering og tolkning af resultaterne i henhold til CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metodologien. Tabeller, der viser CLSI^{1bc}/EUCAST²-stoffer/-koncentrationer, kan findes i deres dokumentation, der henvises til nedenfor. Rene kulturer af kliniske isolater inokuleres på testmediet, og AST-skiven anbringes på overfladen. Antibiotikummet i skiven diffunderer gennem agaren, så der dannes en gradient. Efter inkubation måles hæmningszonerne på skiverne og sammenlignes med anerkendte zonediameterintervaller for de specifikke antimikrobielle stoffer/organismer, der testes for.

Metrologisk sporbarhed for kalibrator- og kontrolmaterialeverdier

Metrologisk sporbarhed af verdier tildelt til kalibrators og kontrolmaterialer beregnet til at etablere eller verificere rigtigheden af en metode til Azithromycin AST Discs er baseret på internationalt anerkendte procedurer og standarder.

Zonegrænserne for de anbefalede koncentrationer i overensstemmelse med de aktuelle ydelsesstandarder for antimikrobielle skivefølsomhedstest, som det er beskrevet af CLSI^{1bc} og/eller EUCAST².

Leverede materialer

Azithromycin AST Discs består af papirskiver med en diameter på 6 mm, der er imprægneret med en bestemt mængde antimikrobielt stof. Skiverne er markeret på begge sider for at angive stoffet og mængden. Azithromycin AST Discs leveres i kassetter med 50 skiver. Der er 5 kassetter i hver pakke. Kassetterne er pakket enkeltvist i en folieforseglet blisterpakning med et tørremiddel.

Se tabel 1 nedenfor for en beskrivelse af komponenter, der er relateret til anordningen. Se tabel 2 for at få en beskrivelse af de aktive reagenser, der påvirker anordningens resultat.

Tabel 1. Leverede materialer med CT0906B	
Komponentbeskrivelse	Materialebeskrivelse
Kassette med fjeder, hætte og stempel (x5)	Enhedskomponenter og plastikkassette med 50x AST-skiver.
Tørretablett (x5)	Bleg beige til brune, små rombeformede tabletter. 1 leveres med hver kassette.
Folie	Hver kassette er forseglet enkeltvist sammen med dets tørremiddel i folie.
Skiver til følsomhedstest (x250)	Individuelle, absorberende papirskiver. 6 mm. 50 i hver kassette, 5 kassetter pr. pakke.

Tabel 2. Beskrivelse af Azithromycin AST Disc Reagents	
Reagenser	Beskrivelse af funktion
Azithromycin	Hvidt til gult pulver, der er vandopløseligt. Azithromycin er et bredspektret makrolidantibiotikum, som hæmmer bakteriel vækst gennem hæmning af proteinsyntese og translation. Azithromycin opnår dette gennem binding til 23S rRNA'et af den bakterielle 50S-ribosomale underenhed, hvilket forhindrer samlingen af 50S-ribosomale underenhed.

Koncentrationen af antibiotika på AST-skiven analyseres for hvert batch og kontrolleres ved hjælp af interne og eksterne specifikationer (f.eks. FDA³). Den faktiske koncentration er angivet i analysecertifikatet.

Azithromycin AST Discs kan dispenseres ved hjælp af en Oxoid Disc Dispenser, som ikke følger med anordningen.

Holdbarhed og opbevaringsbetingelser

Uåbnede kassetter med Azithromycin AST-skiver har en holdbarhed på 36 måneder, hvis de opbevares under de anbefalede betingelser. Uåbnede kassetter skal opbevares ved -20 °C til 8 °C, indtil de skal bruges.

Når kassetterne er åbnet, skal de opbevares i dispenseren i den medfølgende beholder med et umættet (orange) tørremiddel eller en anden egnet uigennemsigtig, lufttæt beholder med et tørremiddel, så skiverne er beskyttet mod fugt. Dispenserne skal opbevares i beholderen ved 2 °C til 8 °C og skal have stuetemperatur før åbning, så der ikke dannes kondens. Når deres tørremiddelholdige emballage er åbnet, skal skiverne bruges inden for 7 dage og kun, hvis de opbevares, som det er beskrevet i denne brugsanvisning



Analytiske funktionsegenskaber

Tabel 3. Rådata for zonestørrelser i overensstemmelse med CLSI-metodologien, der tages fra de 3 seneste batches af Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0906B).

CLSI-metodologi										
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel mellem de eksperimentelle værdier og referenceværdier for midtpunkt (mm) + SD (variationskoefficient) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel mellem de eksperimentelle værdier og referenceværdier for midtpunkt (mm) + SD (variationskoefficient) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel mellem de eksperimentelle værdier og referenceværdier for midtpunkt (mm) + SD (variationskoefficient) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Kliniske funktionsegenskaber

I 2020 blev der gennemført en undersøgelse for at bestemme pålideligheden og ydelsen for skivediffusion i forhold til agarfortynding til følsomhedstestning af *N. gonorrhoeae*-isolater til azithromycin.⁴ I undersøgelsen blev der brugt 189 kliniske *N. gonorrhoeae*-isolater. Metoden for skivediffusion blev udført (CLSI M02-A13) med Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs og en konkurrents skiver. Reproducerbarheden blev testet ved brug af *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 og ni referencestammer fra Verdenssundhedsorganisationen. Hver stamme blev testet tre gange hver dag i tre dage.

Metoden for skivediffusionsmetoden blev sammenlignet med metoden for agarfortynding ved brug af et lineært regressionsplot. Dette viste en overensstemmelse og et kappa-indeks på 96,8 % og 0,933 (P < 0,001) for Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs sammenlignet med et kappa-indeks på 95,2 % og 0,899 (P < 0,001) for konkurrentens skiver. Meget store uoverensstemmelser (Very Major Discrepancies – VMD'er) og store uoverensstemmelser (Major Discrepancies – MD'er) blev identificeret for begge producenters skiver. VMD- og MD-værdierne for Oxoid, henholdsvis 4,0 % og 2,6 %, og for konkurrentens skiver, 9,4 % og 1,7 %, pæver Oxoid-skivernes evne til at levere mere pålidelige resultater i henhold til CLSI.

Mal et al. udførte en undersøgelse for at vurdere brudpunkterne for antimikrobielle stoffer, som det er fastlagt af BSAC, og kalibreret dikotomisk sensitivitet (CDS) for isolater af *N. gonorrhoeae*-stammer for at bestemme resistens.⁵ Metoden for skivediffusion blev udført med Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST-Discs. Brudpunkter blev udført i henhold til retningslinjerne for CLSI, BSAC og CDS. Etest påviste, at *N. gonorrhoeae*-isolater viste en 99 % følsomhed over for azithromycin.





BSAC- og CDS-skivediffusionsmetoden for Oxoid Azithromycin AST Discs påviste en følsomhedsfrekvens på 99 % og en resistens på 1 %, hvilket stemte fuldstændig overens med Etest-resultaterne. Dette påviste, at ydelsen for Oxoid Azithromycin AST Discs svarede til den ideelle specifikation.

Alvorlige hændelser

Alle alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med anordningen, skal rapporteres til fremstilleren og den relevante myndighed, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Litteratur

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ATCC® er et varemærke tilhørende ATCC. Alle andre varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific Inc. og dets datterselskaber. Disse oplysninger skal anses som en tilskyndelse til brug af disse produkter på en måde, der kan krænke andres intellektuelle ejendomsrettigheder.

Symbolforklaring

Symbol/mærkat	Betydning
	Fremstiller
	In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr
	Temperaturgrænse
	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke genbruges
	Se brugsanvisningen eller den elektroniske brugsanvisning
	Tilstrækkeligt indhold til <n> tests
	Sidste anvendelsesdato
	Må ikke bruges, hvis pakningen er beskadiget, og se brugsanvisningen





	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/Den Europæiske Union
	Unik udstyrsidentifikation
	USA: Forsigtig: Føderal lovgivning begrænser denne enhed til salg af eller efter ordination fra en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	UK-overensstemmelsesmærke

Revisionsoplysninger

Version	Udstedelsesdato og indførte ændringer
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	Yhdysvallat	1 855 236 0910
	Kanada	1 855 805 8539
	Muut maat	+31 20 794 7071

Oxoid™-atsitromysiinilevyt 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimikrobista ainetta sisältävät herkkyystestilevyt

HUOMAUTUS: Tämä käyttöohje on luettava yhdessä tuotteen mukana toimitettujen ja verkossa saatavilla olevien yleisten AST-käyttöohjeiden kanssa.

Antimikrobiset atsitromysiiniherkkyystestilevyt (AST) ovat 6 mm:n paperilevyjä, jotka sisältävät määritetyn määrän antimikrobista ainetta (atsitromysiiniä). Antimikrobinen aine (AZM) ja sen määrä (µg) on merkitty levyjen molemmille puolille: AZM (15 µg).

Levyt toimitetaan 50 levyn kaseteissa. Yhteen pakkaukseen kuuluu viisi kasettia. Kasetit toimitetaan yksittäispakattuina foliopäällysteisessä läpinäkyvässä läpipainopakkauksessa yhdessä kuivausainekapselin kanssa. AST-atsitromysiinilevyjä voidaan annostella Oxoid-levyannostelijalla (myydään erikseen). Kutakin levyä saa käyttää vain kerran.

Käyttötarkoitus

AST-atsitromysiinilevyjä käytetään in vitro -herkkyystestauksessa puolikvantitatiivista agardiffuusiotestimenetelmää käyttäen. Lääkärit voivat käyttää levyjä diagnostisena apuna mahdollisia hoitovaihtoehtoja määrittäessä potilaille, joilla epäillään olevan mikrobi-infektio. Levyjen avulla voidaan määrittää herkkyys sellaisten mikro-organismien osalta, joihin atsitromysiinin on osoitettu toimivan sekä kliinisesti että in vitro. Käytetään viljelyjen kanssa, joissa on käytetty elatusaineena agarina.

Väline ei ole automatisoitu, se on tarkoitettu vain ammattikäyttöön ja sitä ei ole tarkoitettu lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistämiseen.

Organismit voidaan luokitella testin avulla antimikrobiselle aineelle resistentteihin, herkkyydeltään alentuneisiin tai herkkiin organismeihin.

Paikallisten menettelytapojen ja ohjeistusten mukaisia vaatimuksia näytteiden keräämisestä, käsittelystä ja säilytyksestä tulee noudattaa. Levyille ei ole määritetty erityistä testattavaa populaatiota.

Alueen koon tuloksen tulkinnassa tulee käyttää FDA⁻³, CLSI M100-^{1ac} tai EUCAST²-raja-arvotaulukoiden uusimpien julkaistujen versioiden kliinisiä raja-arvoja.

Kannat, joille on julkaistu raja-arvot tämänhetkisessä FDA:n kirjallisuudessa:

Gram-positiiviset

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negatiiviset

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Kannat, joille on julkaistu raja-arvot tämänhetkisessä CLSI M100 -kirjallisuudessa:

Gram-positiiviset

- *Streptococcus* spp. β-hemolyttinen ryhmä
- *Streptococcus* spp. Viridans-ryhmä
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negatiiviset

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ja *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Kannat, joille on julkaistu raja-arvot tämänhetkisessä EUCAST-kirjallisuudessa:

Gram-positiiviset

- Ei sovellettavissa

Gram-negatiiviset

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Levyt on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön. Pakkauksessa on testivälineitä useampaa kertakäyttöistä testiä varten.

Toimintaperiaate

AST-atsitromysiini-levyjä käytetään in vitro -herkkyystestauksessa puolikvantitatiivista agardiffuusiometestimenetelmää käyttäen. Täydelliset ohjeet tulosten luomiseen ja tulkintaan CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metodologian mukaisesti löytyvät voimassa olevista standardeista. CLSI^{1bc}/EUCAST²-yhdiste-/pitoisuustaulukot löytyvät kyseisten resurssien dokumentaatiosta, johon viitataan alla. Testialustaan inokuloidaan puhtaita kliinisten isolaattien viljelmiä ja AST-levy asetetaan alustan pinnalle. Levyssä oleva antibiootti diffundoituu agariin muodostaen gradientin. Levyjä ympäröivät inhibitoalueet mitataan inkuboinnin jälkeen ja niitä verrataan testattavien määriteltujen antimikrobisten aineiden / organismien tunnettuihin inhibitoalueiden halkaisijoihin.

Kalibraattorin ja vertailumateriaalin arvojen mittaustekninen jäljitettävyyys

Kalibraattorien ja vertailumateriaalien arvojen mittaustekninen jäljitettävyyys, jonka tarkoituksena on määrittää tai todentaa AST-atsitromysiini-levyjen käyttömenetelmän oikeellisuus, perustuu kansainvälisesti tunnustettuihin menettelyihin ja standardeihin.

Alueiden rajat ovat suositeltujen pitoisuuksien osalta antimikrobisia levyjä hyödyntävien herkkyystestien suorituskystandardien mukaisia, kuten CLSI^{1bc} ja/tai EUCAST² ovat ne määritelleet.

Toimitettavat materiaalit

AST-atsitromysiini-levyt ovat halkaisijaltaan 6 mm:n paperilevyjä, jotka on kyllästetty määritetyllä määrällä antimikrobista ainetta. Käytetty aine ja sen määrä on merkitty levyjen molemmille puolille. AST-atsitromysiini-levyt toimitetaan 50 levyn kaseteissa. Kuhunkin pakkaukseen kuuluu viisi kasettia. Kasetit toimitetaan yksittäispakattuina foliopäällysteisessä läpipainopakauksessa, jossa on mukana kuivausainetta.

Välineeseen liittyvien osien kuvaus löytyy alta taulukosta 1. Välineen antamaan tulokseen vaikuttavien aktiivisten reagenssien kuvaus löytyy taulukosta 2.

Taulukko 1. Tuotteen CT0906B mukana toimitettavat materiaalit	
Osan kuvaus	Materiaalin kuvaus
Kasetti jousella, kannella ja männällä (5 kpl)	Kokoonpano-osat ja muovinen kasetti, jossa on 50 AST-levyä.
Kuivausainekapseli (5 kpl)	Pienet pastillinmuotoiset kapselit; väri vaihtelee haalean beigestä ruskeaan. 1 kunkin kasetin mukana.
Folio	Folio, jolla päällystetään kunkin kasetin ja kuivausaineen yksittäispakkaus.
Herkkyystestilevyt (250 kpl)	Yksittäiset imukykyisestä paperista valmistetut levyt. 6 mm. Kasetissa 50 kpl. Pakkauksessa viisi kasettia.

Taulukko 2. AST-atsitromysiini-levyreagenssien kuvaus	
Reagenssi	Toiminnan kuvaus
Atsitromysiini	Vesiliukoinen jauhe; väri vaihtelee valkoisesta keltaiseen. Atsitromysiini on laajakirjainen makrolidiantibiootti, joka estää bakteerin kasvua häiritsemällä proteiinisynteesiä ja translaatiota. Atsitromysiini sitoutuu bakteerin ribosomien 50S-alayksikön 23S rRNA:han, mikä estää ribosomien 50S-alayksikön muodostumisen.

Kunkin erän AST-levyjen antibioottipitoisuus analysoidaan ja sitä valvotaan sisäisten ja ulkoisten spesifikaatioiden mukaisesti (esim. FDA³). Todellinen pitoisuus eritellään analyysitodistuksessa.

AST-atsitromysiini-levyjä voidaan annostella Oxoid-levyannostelijalla, jota ei toimiteta välineen mukana.

Säilyvyysaika ja säilytysolosuhteet

Avaamattomien atsitromysiiniä sisältävien AST-levyjen säilyvyysaika on 36 kuukautta suositelluissa olosuhteissa säilytettynä. Avaamattomia kasetteja tulee säilyttää -20–8 °C:n lämpötilassa niiden käyttöhetkeen saakka.

Kun kasetti on avattu, sitä tulee säilyttää annostelijassa mukana toimitetussa säiliössä (yhdessä tyydyttymättömän [oranssin] kuivausaineen kanssa) tai muussa sopivassa läpinäkymättömässä ja ilmatiiviissä säiliössä, jossa on levyjä kosteudelta suojaavaa kuivausainetta. Annostelijat tulee säilyttää säiliössä 2–8 °C:n lämpötilassa, ja niiden on annettava lämmetä huoneenlämpöön ennen avaamista kondensaation ehkäisemiseksi. Kun levyt on poistettu kuivausainetta sisältävästä pakkauksestaan, ne tulee käyttää 7 päivän kuluessa ja ainoastaan, jos niitä on säilytetty tässä käyttöohjeessa kuvatulla tavalla.





Analyttiset suorituskykyominaisuudet

Taulukko 3. Aluekokojen raakatiedot CLSI-metodologian mukaisesti. Tiedot saatu kolmesta viimeisimmästä antimikrobisten AZM15 (15 µg) -atsitromysiiniherkkyystestilevyjen (CT0906B) erästä.

CLSI-metodologia										
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Kokeellisten arvojen ja vertailukeskiarvojen keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (varianssikerroin) (%).
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Kokeellisten arvojen ja vertailukeskiarvojen keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (varianssikerroin) (%).
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Kokeellisten arvojen ja vertailukeskiarvojen keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (varianssikerroin) (%).
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Kliiniset suorituskykyominaisuudet

Vuonna 2020 tehdyssä tutkimuksessa pyrittiin määrittämään levydiffuusion luotettavuus ja suorituskyky agarlainennukseen nähden *N. gonorrhoeae* -isolaattien atsitromysiiniä koskevassa herkkyystestauksessa.⁴ Tutkimuksessa käytettiin 189 kliinistä *N. gonorrhoeae* -isolaattia. Levydiffuusiomenetelmän (CLSI M02-A13) mukainen testaus suoritettiin Oxoid AZM15 AST -atsitromysiinilevyillä ja kilpailevan valmistajan levyillä. Toistettavuus testattiin käyttämällä *N. gonorrhoeae* -kantaa ATCC® 49226 ja yhdeksää Maailman terveysjärjestön vertailukantaa. Kutakin kantaa testattiin kolme kertaa päivässä kolmen päivän ajan.

Levydiffuusiomenetelmää verrattiin agarlainennusmenetelmään lineaarista regressiokäyrää käyttäen. Oxoid AZM15 AST -atsitromysiinilevyjen yhtäpitävyys ja kappaindeksi osoitettiin arvoissa 96,8 % ja 0,933 (P < 0,001), kun taas kilpailevan valmistajan levyjen vastaavat arvot olivat 95,2 % ja 0,899 (P < 0,001). Molempien valmistajien levyjen osalta havaittiin hyvin merkittäviä poikkeavuuksia (VMD) ja merkittäviä poikkeavuuksia (MD). Oxoidin VMD- ja MD-arvot 4,0 % ja 2,6 % osoittavat kilpailijan arvoihin 9,4 % ja 1,7 % verrattuna Oxoid-levyjen tuottavan CLSI:n mukaisesti luotettavampia tuloksia.

Tutkimuksessa (Mal et al.) arvioitiin antimikrobisten aineiden BSAC-menetelmän mukaisia raja-arvoja ja *N. gonorrhoeae* -kantojen isolaattien kalibroituja dikotomista herkkyttä (CDS) resistenssin määrittämiseksi.⁵ Levydiffuusiomenetelmän mukainen testaus suoritettiin Oxoid AZM15 (15 µg) AST -atsitromysiinilevyillä. Raja-arvot olivat CLSI:n, BSAC:n ja CDS:n ohjeiden mukaisia. Etest-testeissä osoitettiin *N. gonorrhoeae* -isolaattien 99-prosenttinen herkkyys atsitromysiinille. BSAC- ja CDS-levydiffuusiomenetelmät osoittivat Oxoid AST -atsitromysiinilevyjen 99-prosenttisen herkkyysasteen ja 1 %:n resistenssin. Nämä tulokset ovat täysin yhtäpitäviä Etest-tulosten kanssa. Tämä osoittaa, että Oxoid AST -atsitromysiinilevyjen suorituskyky on täysin spesifikaatioiden mukainen.



Vakavat vaaratilanteet

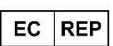
Kaikista välineeseen liittyvistä vakavista vaaratilanteista tulee ilmoittaa valmistajalle ja sen maan asiaankuuluvalla sääntelyviranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas oleskelee.

Viitteet

- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - EUCAST Disk Diffusion Method
 - Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
- Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Kaikki oikeudet pidätetään. ATCC® on ATCC-yhtiön tavaramerkki. Kaikki muut tavaramerkit ovat Thermo Fisher Scientific Inc. -yhtiön ja sen tytäryhtiöiden omaisuutta. Näiden tietojen tarkoituksena ei ole kehottaa käyttämään tuotteita tavalla, joka voisi rikkoa muiden tahojen immateriaalioikeuksia.

Symbolien selitykset

Symboli/merkintä	Selitys
	Valmistaja
	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu väline
	Lämpötilarajoitus
	Eräkoodi
	Luettelonumero
	Ei saa käyttää uudelleen
	Lue käyttöohje tai sähköinen käyttöohje
	Riittää <n> testin suorittamiseen
	Viimeinen käyttöpäivämäärä
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vahingoittunut; lue käyttöohje
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Euroopan unionissa





	Yksilöllinen laitetunniste
	Yhdysvallat: Huomio: Liittovaltion laki rajoittaa tämän välineen myynnin lääkärille tai lääkärin määräyksestä
	Eurooppalainen yhdenmukaisuusmerkintä
	Yhdistyneen kuningaskunnan yhdenmukaisuusmerkintä

Versiotiedot

Versio	Julkaisupäivä ja tehdyt muutokset
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Disques de 15 µg d'azithromycine Oxoid™ (AZM15)

REF CT0906B

Disques de test de sensibilité aux antimicrobiens

REMARQUE : la présente notice d'utilisation doit être lue en même temps que les instructions d'utilisation génériques AST fournies avec le produit et disponibles en ligne.

Les disques de test de sensibilité aux antimicrobiens (AST) à l'azithromycine sont des disques en papier de 6 mm imprégnés d'une quantité donnée de l'agent antimicrobien (nom du produit). Ces disques indiquent sur chaque face les détails sur l'antimicrobien (AZM) et la quantité présente (µg) : AZM (15 µg).

Les disques sont conditionnés en cartouches de 50 disques. Un paquet contient 5 cartouches. Chaque cartouche est scellée avec une pastille anti-humidité dans un blister transparent recouvert d'une feuille d'aluminium. Les disques AST à l'azithromycine peuvent être distribués à l'aide d'un distributeur de disques Oxoid (vendu à part). Chaque disque est à usage unique.

Utilisation prévue

Les disques AST à l'azithromycine sont utilisés dans la méthode de diffusion semi-quantitative sur gélose pour les tests de sensibilité in vitro. Utilisés dans un flux de travail de diagnostic pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement possibles pour les patients suspectés d'avoir une infection microbienne, ces disques ont pour but de déterminer la sensibilité aux micro-organismes pour lesquels l'azithromycine s'est révélée active à la fois cliniquement et in vitro. À utiliser avec une culture pure sur gélose.

Le dispositif n'est pas automatisé, est destiné à un usage professionnel uniquement et n'est pas un diagnostic compagnon.

Le test fournit des informations pour classer les organismes en résistants, intermédiaires ou sensibles à l'agent antimicrobien.

D'autres exigences en matière de collecte, manipulation et stockage des échantillons peuvent être énoncées dans les procédures et directives locales. Il n'y a pas de population de test spécifiée pour ces disques.

Concentrations critiques cliniques publiées dans la version actuelle de la FDA,³ les tableaux de concentrations critiques M100^{1ac} du CLSI ou de l'EUCAST² doivent être utilisés pour interpréter le résultat de la dimension de la zone.

Souches avec concentrations critiques publiées selon la FDA :

À Gram positif

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

À Gram négatif

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Souches avec concentrations critiques publiées selon le M100 actuel du CLSI :

À Gram positif

- *Streptococcus* spp. du groupe β-hémolytique
- *Streptococcus* spp. du groupe viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

À Gram négatif

- *Entérobactéries*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Souches avec concentrations critiques publiées selon l'EUCAST :

À Gram positif

- S/O

À Gram négatif

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Chaque disque est à usage unique. Le paquet contient suffisamment de dispositifs pour réaliser plusieurs tests à usage unique.

Principe de la méthode

Les disques AST à l'azithromycine sont utilisés dans la méthode de diffusion semi-quantitative sur gélose pour les tests de sensibilité in vitro. Pour des instructions complètes sur la génération et l'interprétation des résultats selon la méthodologie du CLSI^{1bc}/de l'EUCAST^{2ab}, consultez les normes actuelles pertinentes. Les tableaux montrant les composés/concentrations du CLSI^{1bc}/de l'EUCAST² se trouvent dans les documentations référencées ci-dessous. Des cultures pures d'isolats cliniques sont ensemencées sur le support de test et le disque AST est placé à la surface. L'antibiotique contenu dans le disque se diffuse à travers la gélose pour former un gradient. Après incubation, les zones d'inhibition autour des disques sont mesurées et comparées aux plages de diamètres de zone reconnues pour le ou les agents/organismes antimicrobiens spécifiques en cours de test.

Traçabilité métrologique des valeurs de l'étalonneur et du matériau de contrôle

La traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux étalonneurs et aux matériaux de contrôle destinés à établir ou à vérifier la justesse d'une méthode pour les disques AST à l'azithromycine est basée sur des procédures et des normes internationalement reconnues.

Pour les concentrations recommandées, les limites de la zone sont conformes aux normes de performance actuelles pour les tests de sensibilité avec disques antimicrobiens, telles que détaillées par le CLSI^{1bc} et/ou l'EUCAST².

Matériaux fournis

Les disques AST à l'azithromycine sont des disques en papier de 6 mm de diamètre imprégnés d'une quantité spécifique d'agent antimicrobien. Ces disques sont marqués sur chaque face pour indiquer l'agent et la quantité. Les disques AST à l'azithromycine sont conditionnés en cartouches de 50 disques. Chaque paquet contient 5 cartouches. Chaque cartouche est emballée dans un blister scellé avec une pastille anti-humidité.

Voir le tableau 1 ci-dessous pour une description des composants associés au dispositif. Pour une description des réactifs actifs qui influencent le résultat du dispositif, consultez le Tableau 2.

Tableau 1. Matériaux fournis avec CT0906B	
Description du composant	Description du matériau
Cartouche avec ressort, capuchon et piston (x5)	Composants d'assemblage et cartouche en plastique contenant 50 disques AST.
Pastille anti-humidité (x5)	Petits comprimés beige clair à marrons, en forme de losange. 1 par cartouche.
Aluminium	Aluminium scellant chaque cartouche avec sa pastille anti-humidité.
Disques de test de sensibilité (x250)	Disques individuels en papier absorbant. 6 mm. 50 dans chaque cartouche, 5 cartouches par paquet.

Tableau 2. Description des réactifs du disque AST à l'azithromycine	
Réactif	Description de la fonction
Azithromycine	Poudre blanche à jaune soluble dans l'eau. L'azithromycine est un antibiotique macrolide à large spectre, qui agit sur les infections bactériennes en inhibant la synthèse protéique. Cette inhibition se produit après fixation à la sous-unité 50S du ribosome des bactéries sensibles à l'azithromycine.

La concentration d'antibiotique sur le disque de test de sensibilité aux antimicrobiens est analysée pour chaque lot et est contrôlée sur la base de spécifications internes et externes (FDA³, par ex.). La concentration réelle est détaillée sur le certificat d'analyse.

Les disques AST à l'azithromycine peuvent être distribués à l'aide d'un distributeur de disques Oxoid, qui n'est pas inclus avec le dispositif.

Durée de conservation et conditions de stockage

Les cartouches non ouvertes contenant des disques AST à l'azithromycine ont une durée de conservation de 36 mois si elles sont conservées conformément aux conditions recommandées. Les cartouches non ouvertes doivent être conservées entre -20 °C et +8 °C jusqu'à utilisation.

Une fois ouvertes, les cartouches doivent être conservées dans le distributeur du récipient fourni avec un agent dessiccant insaturé (orange) ou tout autre récipient hermétique approprié avec un agent dessiccant capable de protéger les disques de l'humidité. Les distributeurs doivent être conservés dans le récipient entre 2°C et 8 °C et être laissés à température ambiante avant ouverture pour éviter toute condensation. Une fois sortis de leur emballage avec pastille anti-humidité, les disques doivent être utilisés dans les 7 jours et uniquement s'ils sont conservés conformément aux instructions contenues dans cette notice d'utilisation.



Caractéristiques de performance analytique

Tableau 3. Données brutes sur les dimensions de la zone, conformément à la méthodologie du CLSI, extraites des 3 derniers lots de disques de test de sensibilité aux antimicrobiens (CT0906B) à l'azithromycine (15 µg) AZM15.

Méthodologie du CLSI										
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (coefficient de variation) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5 %SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (coefficient de variation) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5 %SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (coefficient de variation) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5 %SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Caractéristiques de performance clinique

En 2020, une étude a été menée pour déterminer la fiabilité et la performance de la diffusion sur disque par rapport à la dilution en gélose pour les tests de sensibilité des isolats de *N. gonorrhoeae* à l'azithromycine.⁴ Cette étude a utilisé 189 isolats cliniques de *N. gonorrhoeae*. La diffusion sur disque a été réalisée (CLSI MO2-A13) avec des disques AST à l'azithromycine AZM15 Oxoid et les disques d'une marque concurrente. La reproductibilité a été testée en utilisant *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 et 9 souches de référence de l'Organisation mondiale de la santé. Chaque souche a été testée 3 fois par jour pendant 3 jours.

La méthode de diffusion sur disque a été comparée à la méthode de dilution sur gélose à l'aide d'un tracé de régression linéaire. Ceci illustre un accord et l'indice kappa de 96,8 % et 0,933 (P <0,001) pour les disques AST à l'azithromycine AZM15 Oxoid en comparaison avec un indice kappa de 95,2 % et 0,899 (P <0,001) pour les disques de marque concurrente. Des écarts très importants (VMD) et des écarts majeurs (MD) ont été identifiés pour les disques des deux fabricants. Les valeurs VMD et MD pour Oxoid, 4,0 % et 2,6 % respectivement, et pour les disques de la marque concurrente, 9,4 % et 1,7 %, montrent la capacité des disques Oxoid à fournir des résultats plus fiables conformément au CLSI.





Mal et al. ont mené une étude pour évaluer les concentrations critiques des agents antimicrobiens telles que définies par la BSAC et la sensibilité dichotomique calibrée (SDC) des isolats de souches *N. gonorrhoeae* afin de déterminer la résistance.⁵ La diffusion sur disque a été effectuée à l'aide de disques AST à l'azithromycine (15 µg) AZM15 Oxoid. Les concentrations critiques ont été réalisées selon les directives du CLSI, de la BSAC et de la SCD. Des E-tests ont montré que les isolats de *N. gonorrhoeae* affichaient une sensibilité de 99 % à l'azithromycine. La méthode de diffusion sur disque de la BSAC et de la SCD pour les disques AST à l'azithromycine Oxoid a montré un niveau de sensibilité de 99 % et une résistance de 1 %, ce qui correspond parfaitement aux résultats du E-test. Cela a montré que les disques AST à l'azithromycine Oxoid ont fonctionné selon les spécifications idéales.

Incidents graves

Tout incident grave se produisant en relation avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité de régulation compétente en fonction du lieu où l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Références

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC® est une marque déposée d'ATCC. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de Thermo Fisher Scientific Inc. et de ses filiales. Ces informations ne sont pas destinées à encourager l'utilisation de ces produits d'une manière qui pourrait enfreindre les droits de propriété intellectuelle d'autrui.

Glossaire des symboles

Symbole/Étiquette	Signification
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de températures
	Code du lot
	Référence catalogue
	Ne pas réutiliser
	Consulter les instructions d'utilisation ou consulter les instructions d'utilisation électroniques
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation

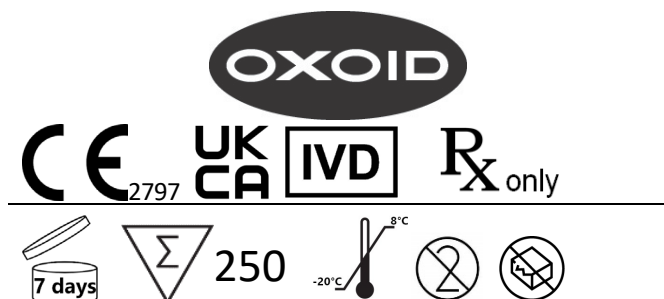


	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne/l'Union européenne
	Identifiant unique du dispositif
	ÉTATS-UNIS : Mise en garde : la loi fédérale restreint la vente de ce dispositif par ou sur ordre d'un médecin
	Marque de conformité européenne
	Marque de conformité britannique

Informations de révision

Version	Date de publication et modifications apportées
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin-Tabletten 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimikrobielle Suszeptibilitätstest-Discs

HINWEIS: Diese Gebrauchsanweisung sollte in Verbindung mit der allgemeinen Gebrauchsanweisung von AST gelesen werden, die dem Produkt beiliegt und online verfügbar ist.

Azithromycin Antimikrobielle Suszeptibilitätstest(AST)-Discs sind 6 mm große Papierplättchen, die bestimmte Mengen des antimikrobiellen Wirkstoffs (Produktname) enthalten. Die Discs sind auf beiden Seiten mit Angaben zum antimikrobiellen Wirkstoff (AZM) und der vorhandenen Menge (µg) beschriftet: AZM (15 µg).

Die Discs werden in Kartuschen mit 50 Discs geliefert. Jede Packung enthält 5 Kartuschen. Jede Kartusche ist einzeln zusammen mit einer Trockenmitteltablette in einer folienüberzogenen, transparenten Blisterverpackung versiegelt. Azithromycin AST-Discs können mit einem Oxoid-Disc-Spender (separat erhältlich) dosiert werden. Jede einzelne Disc sollte nur einmal verwendet werden.

Verwendungszweck

Azithromycin AST-Discs werden im halbquantitativen Agardiffusionstestverfahren für In-vitro-Suszeptibilitätstests verwendet. Diese Discs werden in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Klinikern bei der Bestimmung möglicher Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf eine mikrobielle Infektion zu helfen. Sie dienen zur Bestimmung der Suszeptibilität gegenüber Mikroorganismen, für die sich Azithromycin sowohl klinisch als auch in vitro als wirksam erwiesen hat. Zur Verwendung mit einer reinen, auf Agar gezüchteten Kultur.

Das Gerät ist nicht automatisiert, nur für den professionellen Gebrauch bestimmt und ist kein Begleitdiagnostikum.

Der Test liefert Informationen zur Einstufung von Organismen als resistent, intermediär oder suszeptibel gegenüber dem antimikrobiellen Wirkstoff.

Weitere Anforderungen an die Probenentnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden Sie in den lokalen Verfahren und Richtlinien. Es gibt keine bestimmte Testpopulation für diese Discs.

Die veröffentlichten klinischen Breakpoints in der aktuellen Version der FDA-,³ CLSI M100,^{1ac}- oder EUCAST²-Breakpoint-Tabellen müssen zur Interpretation des Ergebnisses der Zonengröße herangezogen werden.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen FDA-Literatur:

Grampositiv

- *Staphylokokkus* spp.
- *Streptokokkus pneumoniae*

Gramnegativ

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen CLSI M100-Literatur:

Grampositiv

- *Streptokokkus* spp. β-hämolytische Gruppe
- *Streptokokkus* spp. Viridans-Gruppe
- *Streptokokkus pneumoniae*
- *Staphylokokkus* spp.

Gramnegativ

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen EUCAST-Literatur:

Grampositiv

- -

Gramnegativ

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Jede Disc ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Packung enthält ausreichend Testgeräte für mehrere Tests zum einmaligen Gebrauch.

Das Prinzip der Methode

Azithromycin AST-Discs werden im halbquantitativen Agardiffusionstestverfahren für In-vitro-Suszeptibilitätstests verwendet. Vollständige Anweisungen zur Erstellung und Interpretation der Ergebnisse gemäß der CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-Methodik finden Sie in den entsprechenden aktuellen Standards. Tabellen mit den CLSI^{1bc}/EUCAST²-Verbindungen/Konzentrationen finden Sie in den entsprechenden Dokumentationen, auf die unten verwiesen wird. Reinkulturen von klinischen Isolaten werden auf das Testmedium beimpft und die AST-Disc auf die Oberfläche gelegt. Das Antibiotikum in der Disc diffundiert durch den Agar und bildet einen Gradienten. Nach der Inkubation werden die Hemmzonen um die Discs herum gemessen und mit den anerkannten Zonendurchmesserbereichen für den/die spezifischen antimikrobiellen Wirkstoff(e)/Organismus(-men) im Test verglichen.

Metrologische Rückführbarkeit von Kalibrator- und Kontrollmaterialwerten

Die metrologische Rückführung von Werten, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugewiesen werden, um die Richtigkeit einer Methode für Azithromycin AST-Discs zu etablieren oder zu überprüfen, basiert auf international anerkannten Verfahren und Standards.

Bei den empfohlenen Konzentrationen entsprechen die Zonengrenzen den aktuellen Leistungsstandards für antimikrobielle Suszeptibilitätstests, wie sie beschrieben werden von CLSI^{1bc} und/oder EUCAST².

Bereitgestellte Materialien

Azithromycin AST-Discs bestehen aus Papierplättchen mit einem Durchmesser von 6 mm, die mit einer bestimmten Menge eines antimikrobiellen Wirkstoffs imprägniert sind. Die Discs sind auf beiden Seiten markiert, um den Wirkstoff und die Menge anzugeben. Azithromycin AST-Discs werden in Kartuschen mit 50 Discs geliefert. In jeder Packung sind 5 Kartuschen enthalten. Die Kartuschen sind einzeln in einer folienversiegelten Blisterpackung mit einem Trockenmittel verpackt.

In Tabelle 1 unten finden Sie eine Beschreibung der Komponenten des Geräts. Eine Beschreibung der aktiven Reagenzien, die das Ergebnis des Geräts beeinflussen, finden Sie in Tabelle 2.

Tabelle 1. Mit CT0906B mitgelieferte Materialien	
Komponenten-beschreibung	Materialbeschreibung
Kartusche mit Feder, Deckel und Kolben (x5)	Montagekomponenten und Kunststoffkartusche mit 50x AST-Discs.
Trockenmittel-Tablette (x5)	Blassbeige bis braune, kleine, rautenförmige Tabletten. 1 wird mit jeder Kartusche geliefert.
Folie	Die Folie versiegelt jede Kartusche einzeln mit ihrem Trockenmittel.
Suszeptibilitätstest-Discs (x250)	Einzelne Discs aus saugfähigem Papier. 6 mm. 50 in jeder Kartusche, 5 Kartuschen pro Packung.

Tabelle 2. Beschreibung von Azithromycin AST-Disc-Reagenzien	
Reagenz	Beschreibung der Funktion
Azithromycin	Weißes bis gelbes Pulver, das wasserlöslich ist. Azithromycin ist ein Makrolid-Antibiotikum mit breitem Wirkungsspektrum, das das bakterielle Wachstum durch Hemmung der Proteinsynthese und der Translation hemmt. Azithromycin erreicht dies durch Bindung an die 23S rRNA der bakteriellen 50S-ribosomalen Untereinheit, wodurch der Zusammenbau der 50S-ribosomalen Untereinheit verhindert wird.

Die Konzentration des Antibiotikums auf der AST-Disc wird für jede Charge analysiert und anhand interner und externer Spezifikationen kontrolliert (z. B. FDA³). Die tatsächliche Konzentration ist auf dem Analysenzertifikat angegeben.

Azithromycin AST-Discs können mit einem Oxoid-Disc-Spender abgegeben werden, der nicht im Lieferumfang des Geräts enthalten ist.

Haltbarkeitsdauer und Lagerbedingungen

Ungeöffnete Kartuschen mit Azithromycin AST-Discs haben eine Haltbarkeit von 36 Monaten, wenn sie unter den empfohlenen Bedingungen gelagert werden. Ungeöffnete Kartuschen müssen bis zur Verwendung bei -20 °C bis 8 °C gelagert werden.

Nach dem Öffnen sollten die Kartuschen im Spender in dem mitgelieferten Behälter (mit einem ungesättigten (orangefarbenen) Trockenmittel oder einem anderen geeigneten undurchsichtigen, luftdichten Behälter mit einem Trockenmittel gelagert werden, um die Discs vor Feuchtigkeit zu schützen. Spender sollten im Behälter bei 2 °–8 °C gelagert werden und vor dem Öffnen auf Raumtemperatur kommen, um die Bildung von Kondenswasser zu vermeiden. Nach dem Öffnen der Trockenmittelverpackung sollten die Discs innerhalb von 7 Tagen verwendet werden und nur, wenn sie wie in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben gelagert werden.



Analytische Leistungsmerkmale

Tabelle 3. Rohdaten der Zonengrößen gemäß der CLSI-Methodik, entnommen aus den 3 jüngsten Chargen von Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimikrobielle Suszeptibilitätstest-Discs (CT0906B).

CLSI-Methodik										
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz zwischen den experimentellen Werten und den Referenzmittelwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV = 0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz zwischen den experimentellen Werten und den Referenzmittelwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV = 0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz zwischen den experimentellen Werten und den Referenzmittelwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV = 0)

Klinische Leistungsmerkmale

Im Jahr 2020 wurde eine Studie durchgeführt, um die Zuverlässigkeit und Leistungsfähigkeit der Disc-Diffusion im Vergleich zur Agarverdünnung für die Suszeptibilitätsprüfung von *N.-gonorrhoeae*-Isolaten gegenüber Azithromycin zu bestimmen.⁴ Für die Studie wurden 189 klinische *N.-gonorrhoeae*-Isolate verwendet. Die Disc-Diffusionsmethode wurde (CLSI MO2-A13) mit Oxoid Azithromycin AZM15 AST-Discs und den Discs eines Wettbewerbers durchgeführt. Die Reproduzierbarkeit wurde durch die Verwendung von *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 und neun Referenzstämmen der Weltgesundheitsorganisation getestet. Jeder Stamm wurde drei Tage lang dreimal pro Tag getestet.

Die Disc-Diffusionsmethode wurde mit der Agarverdünnungsmethode anhand eines linearen Regressionsdiagramms verglichen. Daraus ergab sich eine Übereinstimmung und ein Kappa-Index von 96,8 % und 0,933 (P < 0,001) für Oxoid Azithromycin AZM15 AST-Discs im Vergleich zu einem Kappa-Index von 95,2 % und 0,899 (P < 0,001) für die Discs des Wettbewerbers. Sehr große Differenzen (VMDs) und große Differenzen (MDs) wurden für beide Hersteller-Discs festgestellt. Die VMD- und MD-Werte für Oxoid, 4,0 % bzw. 2,6 %, und für die Discs des Wettbewerbers, 9,4 % bzw. 1,7 %, zeigen, dass die Discs von Oxoid zuverlässigere Ergebnisse in Übereinstimmung mit den CLSI-Richtlinien liefern können.





Mal et al. führten eine Studie durch, um die Breakpoints für antimikrobielle Wirkstoffe zu bewerten, wie sie von der BSAC und der kalibrierten dichotomen Sensitivität (CDS) für Isolate von *N.-gonorrhoeae*-Stämmen zur Bestimmung der Resistenz bestimmt wurden.⁵ Die Disc-Diffusionsmethode wurde mit Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST-Discs durchgeführt. Breakpoints wurden gemäß den Richtlinien von CLSI, BSAC und CDS durchgeführt. Die Tests zeigten, dass die *N.-gonorrhoeae*-Isolate eine 99%ige Suszeptibilität gegenüber Azithromycin aufwiesen. Die BSAC- und CDS-Disc-Diffusionsmethode für Oxoid Azithromycin AST-Discs ergab eine 99%ige Suszeptibilitätsrate und eine 1%ige Resistenz, was mit den Etest-Ergebnissen vollständig übereinstimmt. Dies beweist, dass die Oxoid Azithromycin AST-Discs die idealen Spezifikationen erfüllen.

Schwere Zwischenfälle

Alle schwerwiegenden Vorkommnisse, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, müssen dem Hersteller sowie der zuständigen Aufsichtsbehörde des Landes, in dem der Benutzer und/oder Patient ansässig ist, gemeldet werden.

Referenzen

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. ATCC® ist eine Marke von ATCC. Alle anderen Marken sind Eigentum der Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften. Diese Informationen sollen nicht dazu anregen, diese Produkte in einer Weise zu verwenden, die die geistigen Eigentumsrechte anderer verletzen könnte.

Glossar der Symbole

Symbol/Etikett	Bedeutung
	Hersteller
	Medizinprodukt zum In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenze
	Batch Code
	Katalognummer
	Nicht wiederverwenden
	Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung oder konsultieren Sie die elektronische Gebrauchsanweisung
	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Haltbarkeitsdatum



	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und Gebrauchsanweisung konsultieren
	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Eindeutige Kennung des Geräts
	USA: Vorsicht! Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
	Europäisches Konformitätszeichen
	Konformitätszeichen des Vereinigten Königreichs

Informationen zur Revision

Version	Ausgabedatum und vorgenommene Änderungen
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EE	+800 135 79 135
	H.Π.Α.	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Δίσκοι Oxoid™ Azithromycin 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Δίσκοι Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης θα πρέπει να διαβάζονται σε συνδυασμό με τις γενικές οδηγίες χρήσης AST που παρέχονται με το προϊόν και είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο.

Οι Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs (δίσκοι δοκιμής αντιμικροβιακής ευαισθησίας Αζιθρομυκίνης) είναι χάρτινοι δίσκοι διάστασης 6 mm που περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες του αντιμικροβιακού παράγοντα (ονομασία προϊόντος). Οι δίσκοι φέρουν ετικέτα και στις δύο πλευρές με λεπτομέρειες του αντιμικροβιακού παράγοντα (AZM) και της περιεχόμενης ποσότητας (µg): AZM (15µg).

Οι δίσκοι παρέχονται σε κασέτες που περιέχουν 50 δίσκους. Η κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 5 κασέτες. Κάθε κασέτα σφραγίζεται ξεχωριστά μαζί με ένα ξηραντικό δίσκο σε διαφανή συσκευασία κυψέλης (blister) καλυμμένη με φύλλο αλουμινίου. Οι δίσκοι Azithromycin AST μπορούν να διανεμηθούν χρησιμοποιώντας έναν Διανεμητήρα (κατανομέα) Δίσκων Oxoid (πωλείται χωριστά). Κάθε μεμονωμένος δίσκος θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.

Προβλεπόμενη χρήση

Οι δίσκοι Azithromycin AST χρησιμοποιούνται στην ημιποσοτική μέθοδο δοκιμής διάχυσης σε άγαρ για δοκιμές ευαισθησίας *in vitro*. Αυτοί οι δίσκοι χρησιμοποιούνται σε μια διαγνωστική ροή εργασιών προκειμένου να βοηθήσουν τους κλινικούς ιατρούς στον προσδιορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι έχουν μικροβιακή λοίμωξη, προορίζονται για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας έναντι μικροοργανισμών για τους οποίους η αζιθρομυκίνη έχει αποδειχθεί ότι είναι δραστική τόσο κλινικά όσο και *in vitro*. Για χρήση με καθαρή καλλιέργεια που αναπτύχθηκε σε άγαρ.

Το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν είναι αυτοματοποιημένο, προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και δεν αποτελεί συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο.

Η δοκιμή παρέχει πληροφορίες για την κατηγοριοποίηση των οργανισμών ως ανθεκτικών, ενδιάμεσων ή ευαίσθητων στον αντιμικροβιακό παράγοντα.

Περαιτέρω απαιτήσεις για τη συλλογή δειγμάτων, το χειρισμό και τη φύλαξη των δειγμάτων μπορούν να βρεθούν στις τοπικές διαδικασίες και οδηγίες. Δεν υπάρχει καθορισμένος πληθυσμός δοκιμών για αυτούς τους δίσκους.

Τα δημοσιευμένα κλινικά όρια ευαισθησίας στην τρέχουσα έκδοση των πινάκων του FDA³, του CLSI M100,^{1ac} ή οι πίνακες ορίων ευαισθησίας της EUCAST² είναι αυτοί που πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ερμηνεία του αποτελέσματος μεγέθους ζώνης.

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία του FDA:

Gram-θετικά

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-αρνητικά

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία του CLSI M100:

Gram-θετικά

- *Streptococcus* spp. Αιμολυτικός Ομάδας β
- *Streptococcus* spp. Ομάδα Viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-αρνητικά

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* και *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία της EUCAST:

Gram-θετικά

- Δ/Υ

Gram-αρνητικά

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Κάθε δίσκος είναι για μία χρήση μόνο. Η συσκευασία περιέχει επαρκή αριθμό ιατροτεχνολογικών προϊόντων διενέργειας δοκιμών για πολλαπλές δοκιμές μίας χρήσης.

Αρχή της Μεθόδου

Οι δίσκοι Azithromycin AST χρησιμοποιούνται στην ημιποσοτική μέθοδο δοκιμής διάχυσης σε άγαρ για δοκιμές ευαισθησίας in vitro. Για πλήρεις οδηγίες σχετικά με την παραγωγή και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων σύμφωνα με τη μεθοδολογία CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} ανατρέξτε στα σχετικά ισχύοντα πρότυπα. Πίνακες που αναγράφουν ένωση/συγκεντρώσεις κατά CLSI^{1bc}/EUCAST² μπορούν να βρεθούν στην σχετική βιβλιογραφική τεκμηρίωσή τους παρακάτω. Καθαρές καλλιέργειες κλινικά απομονωθέντων στελεχών ενοφθαλμίζονται στο υπό εξέταση μέσο και ο δίσκος AST τοποθετείται στην επιφάνεια. Το αντιβιοτικό που βρίσκεται διαποτισμένο στο δίσκο διαχέεται μέσω του άγαρ για να σχηματίσει μια διαβάθμιση. Μετά την επώαση, οι ζώνες αναστολής της μικροβιακής ανάπτυξης γύρω από τους δίσκους μετρώνται και συγκρίνονται με καθιερωμένα εύρη διαμέτρων ζώνης για τον συγκεκριμένο αντιμικροβιακό παράγοντα/μικροοργανισμό/μικροοργανισμούς υπό δοκιμή.

Μετρολογική Ιχνηλασιμότητα των Τιμών των Μέσων Βαθμονόμησης και των Υλικών Ελέγχου

Η μετρολογική ιχνηλασιμότητα των τιμών που αποδίδονται σε μέσα βαθμονόμησης και υλικά ελέγχου που προσορίζονται για τον καθορισμό ή την επαλήθευση της πιστότητας μιας μεθόδου για τους δίσκους Azithromycin AST βασίζεται σε διεθνώς αναγνωρισμένες διαδικασίες και πρότυπα.

Για τις συνιστώμενες συγκεντρώσεις, τα όρια ζώνης είναι σύμφωνα με τα τρέχοντα πρότυπα επίδοσης για τις δοκιμές ευαισθησίας με αντιμικροβιακούς δίσκους, όπως περιγράφονται λεπτομερώς από την CLSI^{1bc} ή/και τη EUCAST².

Υλικά που Παρέχονται

Οι δίσκοι Azithromycin AST αποτελούνται από χάρτινους δίσκους διαμέτρου 6 mm διαποτισμένους με συγκεκριμένη ποσότητα αντιμικροβιακού παράγοντα. Οι δίσκοι φέρουν σήμανση και στις δύο πλευρές που υποδεικνύει τον αντιμικροβιακό παράγοντα και την ποσότητα. Οι δίσκοι Azithromycin AST παρέχονται σε κασέτες των 50 δίσκων. Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 5 κασέτες. Κάθε κασέτα είναι μεμονωμένα συσκευασμένη σε συσκευασία κυψέλης (blister) με σφράγιση αλουμινίου μαζί με ξηραντικό.

Βλ. Πίνακα 1 παρακάτω για μια περιγραφή των εξαρτημάτων που σχετίζονται με το ιατροτεχνολογικό προϊόν. Για περιγραφή των ενεργών αντιδραστηρίων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, ανατρέξτε στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Υλικά που παρέχονται με το CT0906B	
Περιγραφή Εξαρτημάτων	Περιγραφή Υλικών
Κασέτα με ελατήριο, καπάκι και έμβολο (x5)	Εξαρτήματα διάταξης και πλαστική κασέτα που περιέχει 50x AST δίσκους.
Ξηραντικό δισκίο (x5)	Ανοιχτού μπεζ έως καφέ χρώματος, μικρά δισκία σε σχήμα παστίλλας. Παρέχεται 1 με κάθε κασέτα.
Φύλλο αλουμινίου	Φύλλο αλουμινίου για μεμονωμένη σφράγιση κάθε κασέτας μαζί με το ξηραντικό της.
Δίσκοι Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (x250)	Μεμονωμένοι δίσκοι από απορροφητικό χαρτί. 6 mm. 50 σε κάθε κασέτα, 5 κασέτες ανά συσκευασία.

Πίνακας 2. Περιγραφή των αντιδραστηρίων δίσκων Azithromycin AST	
Αντιδραστήριο	Περιγραφή της Λειτουργίας
Αζιθρομυκίνη	Λευκή προς κίτρινη σκόνη η οποία είναι υδατοδιαλυτή. Η αζιθρομυκίνη είναι ένα ευρέως φάσματος μακρολιδικό αντιβιοτικό που αναστέλλει την ανάπτυξη βακτηρίων μέσω της αναστολής της πρωτεϊνικής σύνθεσης και μετάφρασης. Η αζιθρομυκίνη το επιτυγχάνει μέσω της σύνδεσης στο 23S rRNA της βακτηριακής ριβοσωμικής υπομονάδας 50S που εμποδίζει τη συναρμολόγηση της ριβοσωμικής υπομονάδας 50S.

Η συγκέντρωση του αντιβιοτικού στον δίσκο AST αναλύεται για κάθε παρτίδα και ελέγχεται χρησιμοποιώντας εσωτερικές και εξωτερικές προδιαγραφές (π.χ. FDA³). Η πραγματική συγκέντρωση αναφέρεται λεπτομερώς στο Πιστοποιητικό Ανάλυσης.

Οι δίσκοι Azithromycin AST μπορούν να διανεμηθούν χρησιμοποιώντας έναν Διανεμητήρα (κατανομέα) Δίσκων Oxoid ο οποίος δεν περιλαμβάνεται στο ιατροτεχνολογικό προϊόν.

Διάρκεια ζωής και Συνθήκες Φύλαξης

Οι μη ανοιγμένες κασέτες των δίσκων Azithromycin AST έχουν διάρκεια ζωής 36 μηνών εφόσον φυλάσσονται υπό τις συνιστώμενες συνθήκες. Οι μη ανοιγμένες κασέτες πρέπει να φυλάσσονται στους -20 °C έως 8 °C μέχρι τη χρήση τους.

Μετά το άνοιγμα οι κασέτες θα πρέπει να φυλάσσονται εντός του διανεμητήρα (κατανομέα) μέσα στον παρεχόμενο περιέκτη με ξηραντικό που δεν έχει υποστεί κορεσμό (πορτοκαλί χρώματος) ή σε άλλον κατάλληλο, προστατευμένο από το φως, αεροστεγή περιέκτη με ξηραντικό για την προστασία των δίσκων από την υγρασία. Οι διανεμητήρες πρέπει να φυλάσσονται εντός του περιέκτη στους 2 έως 8 °C και να αφήνονται να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν το άνοιγμα για να αποφευχθεί ο σχηματισμός συμπύκνωσης. Αφού ανοιχτούν από τη συσκευασία τους που περιέχει ξηραντικό, οι δίσκοι θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 7 ημερών και μόνο εάν φυλάσσονται όπως περιγράφεται στις παρούσες Οδηγίες Χρήσης.



Χαρακτηριστικά Αναλυτικής Επίδοσης

Πίνακας 3. Ανεπεξέργαστα δεδομένα μεγεθών ζωνών, σύμφωνα με τη μεθοδολογία CLSI, που ελήφθησαν από τις 3 πιο πρόσφατες παρτίδες των Δίσκων Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας Azithromycin (15 µg) AZM15 (CT0906B).

Μεθοδολογία CLSI										
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσων τιμών αναφοράς (mm) + SD (Συντελεστής διακύμανσης) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσων τιμών αναφοράς (mm) + SD (Συντελεστής διακύμανσης) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσων τιμών αναφοράς (mm) + SD (Συντελεστής διακύμανσης) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5 %SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Χαρακτηριστικά Κλινικής Επίδοσης

Το 2020, διεξήχθη μια μελέτη για τον προσδιορισμό της αξιοπιστίας και της απόδοσης της διάχυσης δίσκου έναντι της αραίωσης σε άγαρ για τη δοκιμή ευαισθησίας απομονωθέντων στελεχών *N. gonorrhoeae* στην αζιθρομυκίνη.⁴ Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 189 κλινικά απομονωθέντα στελέχη *N. gonorrhoeae*. Η μέθοδος διάχυσης δίσκου πραγματοποιήθηκε (CLSI M02-A13) με δίσκους Oxoid Azithromycin AZM15 AST και με δίσκους ανταγωνιστή. Η αναπαραγωγικότητα δοκιμάστηκε με τη χρήση του *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 και εννέα στελεχών αναφοράς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Κάθε στέλεχος δοκιμάστηκε τρεις φορές την ημέρα για τρεις ημέρες.

Η μέθοδος διάχυσης δίσκου συγκρίθηκε με τη μέθοδο αραίωσης σε άγαρ χρησιμοποιώντας ένα διάγραμμα γραμμικής παλινδρόμησης. Αυτό κατέδειξε συμφωνία και δείκτη κάππα 96,8% και 0,933 ($P < 0,001$) για τους δίσκους Oxoid Azithromycin AZM15 AST σε σύγκριση με δείκτη κάππα 95,2% και 0,899 ($P < 0,001$) για τους δίσκους του ανταγωνιστή. Εντοπίστηκαν πολύ μεγάλες αποκλίσεις (VMD) και μεγάλες αποκλίσεις (MD) για τους δύο δίσκους και των δύο κατασκευαστών. Οι τιμές VMD και MD ήταν για το Oxoid, 4,0% και 2,6% αντίστοιχα, και για τους δίσκους του ανταγωνιστή, 9,4% και 1,7%, όπου καταδεικνύουν την ικανότητα των δίσκων Oxoid να παρέχουν πιο αξιόπιστα αποτελέσματα σύμφωνα με το CLSI.



Οι Mal et al. διεξήγαγαν μια μελέτη για την αξιολόγηση των ορίων ευαισθησίας για τους αντιμικροβιακούς παράγοντες όπως προσδιορίζονται από το BSAC και τη συχνότητα απομόνωσης ανθεκτικών στελεχών(CDS) για απομονωθέντα στελέχη *N. gonorrhoeae* για τον προσδιορισμό της αντοχής.⁵ Η μέθοδος διάχυσης δίσκου πραγματοποιήθηκε με δίσκους Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST. Εφαρμόστηκαν όρια ευαισθησίας σύμφωνα με τις οδηγίες των CLSI, BSAC και CDS. Οι δοκιμές κατέδειξαν ότι τα απομονωθέντα στελέχη *N. gonorrhoeae* έδειξαν ευαισθησία 99% στην αζιθρομικίνη. Η μέθοδος διάχυσης δίσκου BSAC και CDS για τους δίσκους AST Oxoid Azithromycin έδειξε ποσοστό ευαισθησίας 99% και αντοχή 1%, και ήταν σε πλήρη συμφωνία με τα αποτελέσματα του Etest. Αυτό κατέδειξε ότι οι δίσκοι Oxoid Azithromycin AST ανταποκρίθηκαν στις ιδανικές προδιαγραφές.

Σοβαρά Συμβάντα

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει προκύψει σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην σχετική ρυθμιστική αρχή του κράτους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of *Neisseria Gonorrhoeae* to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Η ονομασία ATCC® είναι εμπορικό σήμα της ATCC. Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία της Thermo Fisher Scientific Inc. και των θυγατρικών της. Αυτές οι πληροφορίες δεν προορίζονται να ενθαρρύνουν τη χρήση αυτών των προϊόντων με οποιονδήποτε τρόπο που θα μπορούσε να παραβιάσει τα δικαιώματα πνευματικής ιδιοκτησίας άλλων.

Γλωσσάριο συμβόλων

Σύμβολο/Σήμανση	Ερμηνεία
	Κατασκευαστής
	In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό Προϊόν
	Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός Παρτίδας
	Αριθμός Καταλόγου
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> δοκιμές
	Ημερομηνία λήξης



	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη και συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος
	Η.Π.Α.: Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος από ή κατόπιν εντολής Ιατρού
	Ευρωπαϊκό Σήμα Συμμόρφωσης
	Σήμα Συμμόρφωσης Η.Β.

Πληροφορίες Αναθεώρησης

Έκδοση	Ημερομηνία έκδοσης και τροποποιήσεις που εισήχθησαν
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs (Antimikrobiális érzékenységi tesztkorongok)

MEGJEGYZÉS: Ezt a használati utasítást a termékhez mellékelte és online elérhető AST általános használati utasítással együtt szükséges elolvasni.

Az Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test Discs (Azitromicin antimikrobiális érzékenységi tesztkorongok) 6 mm-es papírkorongok, amelyek specifikus mennyiségű (termék neve) antimikrobiális szert tartalmaznak. A korongok mindkét oldalán fel van tüntetve az antimikrobiális szer (AZM) és a jelen lévő mennyiség (µg). AZM (15 µg).

A korongokat 50 darabot tartalmazó kazettákban szállítjuk. Egy csomagban 5 kazetta található. Minden kazetta egyenként van lezárva egy nedvszívó tablettával együtt egy fóliával borított átlátszó buboréksomagolásban. Az Azithromycin AST Discs korongok az Oxoid korongadagolóval adagolhatók (külön megvásárolható). Minden korongot csak egyszer szabad felhasználni.

Rendeltetésszerű használat

Az Azithromycin AST Discs korongok in vitro érzékenységvizsgálathoz használt félkvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszerben használatosak. A diagnosztikai munkafolyamatban a klinikusok számára a mikrobás fertőzés gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásához használt korongok célja az érzékenység meghatározása olyan mikroorganizmusokkal szemben, amelyekkel szemben az azitromicin klinikailag és in vitro is aktívnak bizonyult. Tiszta, agaron növesztett tenyésztettel együtt használandó.

Az eszköz nem automatizált, kizárólag professzionális használatra szolgál, és nem egy kapcsolt diagnosztikai eszköz.

A teszt információt szolgáltat a mikroorganizmusok antimikrobiális szerrel szembeni rezisztens, köztes vagy érzékeny besorolása céljából.

A minták gyűjtésére, kezelésére és tárolására vonatkozó további követelmények a helyi eljárásokban és iránymutatásokban találhatóak. E korongok esetében nincs meghatározott vizsgálati populáció.

Közzétett klinikai töréspontok az FDA jelenlegi verziójában,³ CLSI M100,^{1ac} vagy az EUCAST² töréspont-táblázatokat kell használni a zónaméret eredményének értelmezéséhez.

A jelenlegi FDA-szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok:

Gram-pozitív

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negatív

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

A jelenlegi CLSI M100-szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok:

Gram-pozitív

- *Streptococcus* spp. β-hemolitikus csoport
- *Streptococcus* spp. Viridans csoport
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negatív

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* és *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



A jelenlegi EUCAST-szakirodalom szerint közzétett töréspontokkal rendelkező fajok:

Gram-pozitív

- Nem alkalmazható

Gram-negatív

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Minden korong csak egyszer használatos. A csomag elegendő teszteszközt tartalmaz több egyszer használatos teszthez.

A módszer elve

Az Azithromycin AST Discs korongok in vitro érzékenységvizsgálathoz használt félkvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszerben használhatók. Az eredmények a CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} módszertan szerinti előállítására és értelmezésére vonatkozó teljes körű utasításokért lásd a vonatkozó hatályos szabványokat. A CLSI^{1bc}/EUCAST² vegyület/koncentrációkat bemutató táblázatok az alábbiakban hivatkozott dokumentációjukban található. A klinikai izolátumok tiszta tenyészetével oltják be a vizsgálati táptalajt, és az AST-korongot a felületre helyezik. A korongban lévő antibiotikum az agaron keresztül diffundál és gradienst képez. Az inkubációt követően a korongok körüli gátlási zónákat megméri, és összehasonlítták a vizsgált specifikus antimikrobiális szer(ek)/mikroorganizmus(ok) meghatározott zónaátmérő-tartományával.

A kalibráló- és kontrollanyag-értékek metrológiai nyomon követhetősége

Az Azithromycin AST Discs korongokra vonatkozó módszer pontosságának megállapítására vagy ellenőrzésére szolgáló kalibrátorokhoz és kontrollanyagokhoz rendelt értékek metrológiai nyomon követhetősége nemzetközileg elismert eljárásokon és szabványokon alapul.

Az ajánlott koncentrációk esetében a zónahatárok összhangban vannak a CLSI^{1bc} és/vagy EUCAST² antimikrobiális korongos érzékenységi vizsgálatokra vonatkozó jelenlegi teljesítményszabványaival.

Rendelkezésre bocsátott anyagok

Az Azithromycin AST Discs korongok 6 mm átmérőjű papírkorongok, amelyek meghatározott mennyiségű antimikrobiális szerrel vannak impregnálva. A korongok mindkét oldala jelöléssel van ellátva a szer és a mennyiség feltüntetése céljából. Az Azithromycin AST Discs korongokat 50 darabos kazettákban szállítjuk. Minden csomagban 5 kazetta található. A kazetták egyenként, fóliával lezárt buborékcsoomagolásban, nedvszívóval együtt vannak csomagolva.

Az eszközökhöz tartozó komponensek leírását lásd alább az 1. táblázatban. A készülék eredményét befolyásoló aktív reagensek leírását lásd a 2. táblázatban.

1. táblázat: A CT0906B-hez mellékelt anyagok		2. táblázat: Az Azithromycin AST Disc korongok reagensinek leírása	
Komponens leírása	Anyag leírása	Reagens	A funkció leírása
Kazetta rugóval, kupakkal és dugattyúval (x5)	Összeszerelési komponensek és 50 db AST korongot tartalmazó műanyagkazetta.	Azitromicin	Fehéres-sárgás színű por, amely vízben oldódik. Az azitromicin egy széles spektrumú makrolid antibiotikum, amely a fehérjeszintézis és a transzláció gátlásán keresztül gátolja a baktériumok szaporodását. Az azitromicin ezt úgy éri el, hogy a baktériumok 50S riboszomális alegységének 23S rRNS-éhez kötődik, ami megakadályozza az 50S riboszomális alegység összeállását.
Nedvszívó tabletta (x5)	Halvány bézstől a barnáig terjedő színű, kis, rombusz alakú tabletta. Minden kazettához 1 darab mellékelve.		
Fólia	Fólia, amely minden kazettát külön-külön zár le nedvszívóval.		
Érzékenységi teszthez használatos korongok (x250)	Abszorbens papírból készült különálló korongok. 6 mm. 50 darab kazettánként, 5 kazetta csomagonként.		

Az AST-korongon lévő antibiotikum koncentrációját minden egyes tétel esetében elemzik belső és külső előírásoknak megfelelően (pl. FDA³). A tényleges koncentrációt az analitikai tanúsítvány tartalmazza.

Az Azithromycin AST Discs korongok a készülékhez nem tartozó Oxoid korongadagolóval adagolhatók.

Eltarthatósági idő és tárolási feltételek

A felbontatlan Azithromycin AST Discs korongok kazettáinak eltarthatósági ideje 36 hónap az ajánlott körülmények közötti tárolás esetén. A felbontatlan kazettákat szükség szerint -20 °C és 8 °C között kell tárolni.

Felbontás után a kazettákat az adagolóban kell tárolni a mellékelt tartályban (telítetlen (narancssárga) nedvszívóval), vagy más megfelelő átlátszatlan, légmentesen záródó, nedvszívóval ellátott tartályban a korongok nedvesség elleni védelme érdekében. Az adagolókat a tartályban 2–8 °C-on kell tárolni, és a kinyitás előtt hagyni kell, hogy elérjék a szobahőmérsékletet a párákicsapódás megelőzése érdekében. A nedvszívót tartalmazó csomagolásból történő felbontás után a korongokat 7 napon belül fel kell használni, és csak akkor, ha a jelen használati utasításban leírtak szerint voltak tárolva.



Analitikai teljesítményjellemzők

3. táblázat: A CLSI-módszer szerinti zónaméretek nyers adatai az Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (Antimikrobiális érzékenységi tesztkorongok) (CT0906B) 3 legutóbbi tételéből származnak.

CLSI-módszer										
Terméktétel	Mikroorganizmus	ATCC®-szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (variációs együttható) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (V. E.=0)
Terméktétel	Mikroorganizmus	ATCC®-szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (variációs együttható) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (V. E.=0)
Terméktétel	Mikroorganizmus	ATCC®-szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (variációs együttható) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (V. E.=0)

Klinikai teljesítményjellemzők

2020-ban tanulmányt végeztek a korongdiffúzió megbízhatóságának és teljesítményének meghatározására az agarhígítás tekintetében a *N. gonorrhoeae* izolátumok azitromicinnel szembeni ellenállásának vizsgálatára.⁴ A vizsgálatban a *N. gonorrhoeae* 189 klinikai izolátumát használták. A korongdiffúziós módszert (CLSI M02-A13) az Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs korongokkal és a versenytársak korongjaival végezték el. A reprodukálhatóságot a *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 és az Egészségügyi Világszervezet kilenc referencia törzsének segítségével vizsgálták. Minden törzset három napon keresztül naponta háromszor vizsgálták.

A korongdiffúziós módszert lineáris regressziós diagram segítségével hasonlították össze az agarhígítási módszerrel. Ez az Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs korongok esetében 96,8%-os egyezést és 0,933-as ($P < 0,001$) kappa indexet mutatott, míg a versenytársak korongjainál 95,2%-os egyezést és 0,899-es ($P < 0,001$) kappa indexet. Mindkét gyártó lemezeinél azonosítottak nagyon jelentős eltéréseket (VMD) és jelentős eltéréseket (MD). Az Oxoid VMD- és MD-értékei (4,0% és 2,6%), illetve a versenytársak korongjainak értékei (9,4% és 1,7%) azt mutatják, hogy az Oxoid korongok a CLSI szerint megbízhatóbb eredményeket tudnak biztosítani.

Mal et al. tanulmányt végeztek az antimikrobiális szerek töréspontjainak a BSAC és a kalibrált dichotóm érzékenység (CDS) alapján történő felmérésére *N. gonorrhoeae* törzsek izolátumainál a rezisztencia meghatározása céljából.⁵ A korongdiffúziós módszert Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST Discs korongokkal végezték. A töréspontokat a CLSI, a BSAC és a CDS





íránymutatásai szerint végezték el. A Etestek kimutatták, hogy a *N. gonorrhoeae* izolátumok 99%-os érzékenységet mutattak az azitromicinre. A BSAC és CDS korongdiffúziós módszer az Oxoid Azithromycin AST Discs korongok esetében 99%-os érzékenységi arányt és 1%-os rezisztenciát mutatott, ami teljesen megegyezik az Etest eredményeivel. Ez bizonyította, hogy az Oxoid Azithromycin AST Discs korongok az ideális specifikációnak megfelelően teljesítettek.

Súlyos incidensek

Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó és/vagy a beteg lakhelye szerinti állam illetékes szabályozhatóságának.

Hivatkozások

- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - EUCAST Disk Diffusion Method
 - Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
- Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden más védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Ez az információ nem ösztönzi e termékek olyan módon történő felhasználását, amely mások szellemi tulajdonjogait sértheti.

Szimbólumjegyzék

Szimbólum/címke	Jelentés
	Gyártó
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Hőmérsékleti határérték
	Tételkód
	Katalógusszám
	Ne használja fel újra
	Olvassa el a használati utasítást vagy az elektronikus használati utasítást
	Elegendőt tartalmaz <n> vizsgálathoz
	Felhasználhatósági idő
	Ne használja, ha a csomagolás sérült, és tekintse meg a használati utasítást





	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben/Európai Unióban
	Egyedi eszközazonosító
	USA: Vigyázat! A szövetségi törvény ezt az eszközt csak orvos által vagy annak megbízásából történő értékesítésre korlátozza
	Európai megfelelőségi jel
	Brit megfelelőségi jel

Felülvizsgálati információk

Verzió	A kiadás időpontja és a bevezetett módosítások
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Dischi per azitromicina 15 µg Oxoid™ (AZM15)

REF CT0906B

Dischi per test di suscettibilità antimicrobica

NOTA: queste istruzioni per l'uso devono essere lette insieme alle istruzioni per l'uso generiche AST, fornite con il prodotto e disponibili online.

I dischi per test di suscettibilità antimicrobica (AST) per azitromicina sono dischi di carta da 6 mm contenenti quantità specifiche dell'agente antimicrobico (nome del prodotto). I dischi sono etichettati su entrambi i lati e indicano i dettagli sull'antimicrobico (AZM) e sulla quantità presente (µg): AZM (15 µg).

I dischi sono forniti in cartucce contenenti 50 dischi. Ogni confezione contiene 5 cartucce. Ogni cartuccia è sigillata individualmente e contiene una compressa essiccante in un blister trasparente ricoperto di pellicola. I dischi AST per azitromicina possono essere erogati utilizzando un dispenser per dischi Oxoid (venduto separatamente). I dischi sono monouso.

Uso previsto

I dischi AST per azitromicina vengono utilizzati con il metodo di test di diffusione semiquantitativa su agar per test di suscettibilità in vitro. Utilizzati in un flusso di lavoro diagnostico per aiutare i medici a determinare potenziali opzioni di trattamento per i pazienti con sospetta infezione microbica, questi dischi hanno lo scopo di determinare la suscettibilità ai microrganismi per i quali azitromicina ha dimostrato di essere attiva, sia clinicamente che in vitro. Da utilizzare con una coltura pura coltivata in agar.

Il dispositivo non è automatizzato, è solo per uso professionale e non da considerarsi un test diagnostico di accompagnamento.

Il test fornisce informazioni per la classificazione degli organismi come resistenti, intermedi o suscettibili all'agente antimicrobico.

Ulteriori requisiti per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni sono reperibili nelle procedure e linee guida locali. Non esiste una popolazione di test stabilita per questi dischi.

I breakpoint clinici pubblicati nella versione corrente delle tabelle FDA,³ CLSI M100,^{1ac} o EUCAST² devono essere utilizzati per interpretare il risultato sulla dimensione della zona.

Specie con breakpoint pubblicati secondo la recente letteratura FDA:

Gram-positivi

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativi

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Specie con breakpoint pubblicati secondo la recente letteratura CLSI M100:

Gram-positivi

- *Streptococcus* spp. Gruppo β-emolitico
- *Streptococcus* spp. Gruppo Viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negativi

- *Enterobatteri*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ed *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Specie con breakpoint pubblicati secondo la recente letteratura EUCAST:

Gram-positivi

- N/A

Gram-negativi

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Ogni disco è esclusivamente monouso. La confezione contiene dispositivi di test sufficienti per più test monouso.

Principio del metodo

I dischi AST per azitromicina vengono utilizzati con il metodo di test di diffusione semiquantitativa su agar per test di suscettibilità in vitro. Per le istruzioni complete relative alla generazione e all'interpretazione dei risultati secondo la metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, si rimanda alle norme vigenti in materia. Le tabelle che mostrano i composti/le concentrazioni CLSI^{1bc}/EUCAST² sono reperibili nella documentazione indicata di seguito. Colture pure di isolati clinici vengono inoculate sul terreno di prova e il disco AST viene posto sulla superficie. L'antibiotico contenuto nel disco si diffonde attraverso l'agar per formare un gradiente. Dopo l'incubazione, le zone di inibizione intorno ai dischi vengono misurate e confrontate con gli intervalli di diametro di zona riconosciuti per gli agenti/organismi antimicrobici in esame.

Tracciabilità metrologica dei valori dei materiali di calibrazione e controllo

La tracciabilità metrologica dei valori assegnati ai calibratori e ai materiali di controllo destinati a stabilire o verificare la veridicità di un metodo per i dischi AST per azitromicina si basa su procedure e standard riconosciuti a livello internazionale.

Per le concentrazioni raccomandate, i limiti di zona sono conformi agli attuali standard di prestazioni per i test di suscettibilità del disco antimicrobico, come dettagliato da CLSI^{1bc} e/o EUCAST².

Materiali forniti

I dischi AST per azitromicina sono costituiti da dischi di carta del diametro di 6 mm impregnati con una quantità specifica di agente antimicrobico. I dischi sono contrassegnati su entrambi i lati e indicano l'agente e la quantità. I dischi AST per azitromicina sono forniti in cartucce da 50 dischi. Ogni confezione contiene 5 cartucce. Le cartucce sono confezionate singolarmente in un blister sigillato in alluminio contenente un essiccante.

Vedere la Tabella 1 di seguito per una descrizione dei componenti associati al dispositivo. Per una descrizione dei reagenti attivi che influenzano il risultato del dispositivo, fare riferimento alla Tabella 2.

Tabella 1. Materiali forniti con CT0906B	
Descrizione del componente	Descrizione del materiale
Cartuccia con molla, cappuccio e stantuffo (x5)	Componenti di assemblaggio e cartuccia in plastica contenente 50 dischi AST.
Compressa essiccante (x5)	Piccole compresse a forma di losanga di colore da beige chiaro a marrone. 1 in dotazione con ogni cartuccia.
Foglio	Foglio che sigilla singolarmente ogni cartuccia con il suo essiccante.
Dischi per test di suscettibilità (x250)	Dischi singoli in carta assorbente. 6 mm. 50 per cartuccia, 5 cartucce per confezione.

Tabella 2. Descrizione dei reagenti per dischi AST per azitromicina	
Reagente	Descrizione della funzione
Azitromicina	Polvere di colore da bianco a giallo solubile in acqua. L'azitromicina è un antibiotico macrolide ad ampio spettro che inibisce la crescita batterica attraverso l'inibizione della sintesi e della traduzione proteica. L'azitromicina raggiunge questo obiettivo legandosi all'rRNA 23S della subunità ribosomiale 50S batterica che impedisce l'assemblaggio della subunità ribosomiale 50S.

La concentrazione di antibiotico sul disco AST viene analizzata per ogni lotto ed è controllata utilizzando specifiche interne ed esterne (es. FDA³). La concentrazione effettiva è indicata nel Certificato di analisi.

I dischi AST per azitromicina possono essere erogati utilizzando un dispenser per dischi Oxoid non fornito con il dispositivo.

Durata e condizioni di conservazione

Le cartucce non aperte di dischi AST per azitromicina hanno una durata di 36 mesi se conservate alle condizioni raccomandate. Le cartucce non aperte devono essere conservate a una temperatura compresa tra -20 °C e 8 °C fino al momento dell'utilizzo.

Una volta aperte, le cartucce devono essere conservate all'interno dell'erogatore nel contenitore fornito con un essiccante insaturo (arancione) o in un altro contenitore ermetico opaco adatto contenente un essiccante per proteggere i dischi dall'umidità. I dispenser devono essere conservati all'interno del contenitore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e deve essere raggiunta la temperatura ambiente prima di aprirli al fine di evitare la formazione di condensa. Una volta estratti dalla confezione contenente l'essiccante, i dischi devono essere utilizzati entro 7 giorni e solo se conservati come descritto in queste istruzioni per l'uso.



Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Tabella 3. Dati grezzi delle dimensioni delle zone, secondo la metodologia CLSI, tratti dai 3 lotti più recenti di dischi per test di suscettibilità antimicrobica per azitromicina (15 µg) AZM15(CT0906B).

Metodologia CLSI										
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori del punto medio di riferimento (mm) + SD (Coefficiente della varianza) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori del punto medio di riferimento (mm) + SD (Coefficiente della varianza) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori del punto medio di riferimento (mm) + SD (Coefficiente della varianza) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Caratteristiche delle prestazioni cliniche

Nel 2020 è stato condotto uno studio per determinare l'affidabilità e le prestazioni della diffusione del disco rispetto alla diluizione in agar per i test di suscettibilità degli isolati di *N. gonorrhoeae* ad azitromicina.⁴ Lo studio ha utilizzato 189 isolati clinici di *N. gonorrhoeae*. Il metodo di diffusione del disco è stato eseguito (CLSI MO2-A13) con dischi AST per azitromicina Oxoid AZM15 e dischi della concorrenza. La riproducibilità è stata testata attraverso l'uso di *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 e nove ceppi di riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Ogni ceppo è stato testato tre volte al giorno per tre giorni.

Il metodo di diffusione del disco è stato confrontato con il metodo di diluizione su agar utilizzando un diagramma di regressione lineare. Questo ha mostrato una concordanza e un indice kappa del 96,8% e 0,933 ($P < 0,001$) per i dischi AST per azitromicina Oxoid AZM15 a confronto con un indice kappa del 95,2% e 0,899 ($P < 0,001$) per i dischi della concorrenza. Sono state identificate discrepanze molto importanti (VMD) e discrepanze maggiori (MD) per entrambi i dischi del fabbricante. I valori VMD e MD per Oxoid, rispettivamente 4,0% e 2,6%, e per i dischi della concorrenza, 9,4% e 1,7%, dimostrano la capacità dei dischi Oxoid di fornire risultati più affidabili in conformità con le linee CLSI.

Mal et al. hanno condotto uno studio per valutare i breakpoint per gli agenti antimicrobici, come determinato dal BSAC, e per la suscettibilità dicotomica calibrata (CDS) per gli isolati di ceppi di *N. gonorrhoeae* per determinarne la resistenza.⁵ Il metodo di diffusione del disco è stato eseguito con dischi AST per azitromicina (15 µg) Oxoid AZM15. I punti di interruzione sono stati eseguiti secondo le linee guida di CLSI, BSAC e CDS. Etest ha dimostrato che gli isolati di *N. gonorrhoeae* mostravano una





suscettibilità all'azitromicina del 99%. Il metodo di diffusione del disco BSAC e CDS per i dischi AST per azitromicina Oxoid ha dimostrato un tasso di suscettibilità del 99% e una resistenza dell'1%, concordando completamente con i risultati Etest. Ciò ha dimostrato che i dischi AST per azitromicina Oxoid sono stati eseguiti secondo le specifiche ideali.

Incidenti gravi

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità competente in cui l'utilizzatore e/o il paziente risiedono.

Bibliografia

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. ATCC® è un marchio di ATCC. Tutti gli altri marchi sono di proprietà di Thermo Fisher Scientific Inc. e delle sue consociate. Queste informazioni non intendono incoraggiare l'uso di questi prodotti in alcun modo che possa violare i diritti di proprietà intellettuale di terzi.

Glossario dei simboli

Simbolo/etichetta	Significato
	Produttore
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Limite di temperatura
	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Non riutilizzare
	Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni per l'uso elettroniche
	Contiene una quantità sufficiente per <n> test
	Usare entro la data di scadenza
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso





	Rappresentante autorizzato nella Comunità europea/Unione europea
	Identificatore univoco del dispositivo
	STATI UNITI D'AMERICA: Attenzione: la legge federale limita la vendita di questo dispositivo da parte o su richiesta di un medico
	Marchio di conformità europeo
	Marchio di conformità del Regno Unito

Informazioni sulla revisione

Versione	Data di emissione e modifiche introdotte
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Krażki Oxoid™ na azytromycynę 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Krażki do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej

UWAGA: tę instrukcję obsługi należy czytać w połączeniu z ogólną instrukcją użytkowania AST dostarczoną z produktem i dostępną online.

Krażki do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej na azytromycynę (AST) to 6 mm papierowe krażki, które zawierają określone ilości środka przeciwdrobnoustrojowego (nazwa produktu). Krażki są oznakowane po obu stronach informacjami dotyczącymi środka przeciwdrobnoustrojowego (AZM) i jego ilości (µg): AZM (15 µg).

Krażki dostarczane są w kasetach zawierających 50 krawków. W opakowaniu znajduje się 5 kaset. Każda kasetka jest indywidualnie zamykana razem z tabletką osuszającą w przezroczystym blistrze pokrytym folią. Krażki AST na azytromycynę można dozować za pomocą dyspensera na krażki Oxoid (sprzedawany oddzielnie). Każdy krawek powinien być użyty tylko raz.

Przeznaczenie

Krażki AST na azytromycynę są używane w półilościowej metodzie dyfuzyjnej w agarze do oznaczania wrażliwości in vitro. Wykorzystywane w procedurze diagnostycznej, aby pomóc klinicyście w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażenia drobnoustrojami, krażki te mają na celu określenie podatności na drobnoustroje, na które wykazano, że azytromycyna jest aktywna zarówno klinicznie, jak i in vitro. Do stosowania z czystą kulturą hodowaną na agarze.

Urządzenie nie jest zautomatyzowane, jest przeznaczone wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest diagnostyką towarzyszącą.

Badanie dostarcza informacji do kategoryzacji organizmów jako opornych, pośrednich lub podatnych na środek przeciwdrobnoustrojowy.

Dalsze wymagania dotyczące pobierania próbek, obsługi i przechowywania próbek można znaleźć w lokalnych procedurach i wytycznych. Nie ma określonej populacji testowej dla tych dysków.

Opublikowane kliniczne punkty przerwania w aktualnej wersji tabel FDA,³ CLSI M100,^{1ac} lub EUCAST². Do interpretacji wyniku rozmiaru strefy należy użyć tabel punktów przerwania.

Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą FDA:

Gram-dodatni

- Gatunki *Staphylococcus*
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-ujemny

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą CLSI M100:

Gram-dodatni

- Gatunki *Streptococcus* grupa β- hemolityczna
- Gatunki *Streptococcus* Grupa Viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- Gatunki *Staphylococcus*

Gram-ujemny

- *Enterobacterales*
- Gatunki *Acinetobacter*
- *Haemophilus influenzae* oraz *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą EUCAST:

Gram-dodatni

- Nie dotyczy

Gram-ujemny

- *Salmonella Typhi*
- Gatunki *Shigella*

Każdy dysk jest przeznaczony do jednorazowego użytku. Opakowanie zawiera wystarczającą ilość urządzeń testowych do wielu testów jednorazowych.

Zasada metody

Krażki AST na azytromycynę są używane w półilościowej metodzie dyfuzyjnej w agarze do oznaczania wrażliwości in vitro. Pełne instrukcje dotyczące generowania i interpretacji wyników zgodnie z metodologią CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} znajdują się w odpowiednich aktualnych standardach. Tabele pokazujące CLSI^{1bc}/EUCAST² związek/stężenia można znaleźć w ich dokumentacji wymienionej poniżej. Czyste kultury izolatów klinicznych wysiewa się na podłoże testowe, a krążek AST umieszcza się na powierzchni. Antybiotyk w krążku rozprzestrzenia się przez agar, tworząc gradient. Po inkubacji mierzy się strefy zahamowania wzrostu wokół krążków i porównuje z rozpoznanymi zakresami średnic stref dla konkretnego badanego środka(-ów) przeciwdrobnoustrojowego(-ów)/organizmu(-ów).

Identyfikowalność metrologiczna wartości kalibratorów i materiałów kontrolnych

Identyfikowalność metrologiczna wartości przypisanych kalibratorom i materiałom kontrolnym mającym na celu ustalenie lub zweryfikowanie prawdziwości metody dla krążków AST na azytromycynę opiera się na uznanych międzynarodowo procedurach i standardach.

W przypadku zalecanych stężeń limity stref są zgodne z aktualnymi normami wydajności dla badania wrażliwości krążków na środki przeciwdrobnoustrojowe, jak wyszczególniono w CLSI^{1bc} i/lub EUCAST².

Dostarczone materiały

Krażki AST na azytromycynę składają się z papierowych krążków o średnicy 6 mm impregnowanych określoną ilością środka przeciwdrobnoustrojowego. Krążki są oznaczone po obu stronach, aby wskazać środek i ilość. Krążki AST na azytromycynę są dostarczane w kasetach po 50 krążków. W każdym opakowaniu znajduje się 5 kaset. Kasety są pakowane pojedynczo w zabezpieczone folią blistry ze środkiem osuszającym.

Tabela 1 poniżej zawiera opis komponentów powiązanych z urządzeniem. Opis aktywnych odczynników, które mają wpływ na wynik urządzenia, znajduje się w tabeli 2.

Tabela 1. Dostarczone materiały z CT0906B	
Opis komponentu	Opis materiału
Kaseta ze sprężyną, nasadką i tlokiem (x5)	Komponenty montażowe i plastikowa kaseta zawierająca 50x krążków AST.
Tabletka osuszająca (x5)	Bładożółte do brązowych, małe tabletki w kształcie rombu. 1 dostarczane z każdą kasetą.
Folia	Folia indywidualnie uszczelnia każdą kasetę środkiem osuszającym.
Krażki do badania wrażliwości (x250)	Pojedyncze krążki z papieru chłonnego. 6 mm. 50 w każdej kasecie. 5 kaset w opakowaniu.

Tabela 2. Opis odczynników odczynnika krążka AST na azytromycynę	
Odczynnik	Opis funkcji
Azytromycyna	Proszek o barwie białej do żółtej, rozpuszczalny w wodzie. Azytromycyna jest antybiotykiem makrolidowym o szerokim spektrum działania, który hamuje wzrost bakterii poprzez hamowanie syntezy i translacji białek. Azytromycyna osiąga to poprzez wiązanie się z 23S rRNA bakteryjnej podjednostki rybosomalnej 50S, co zapobiega tworzeniu się podjednostki rybosomalnej 50S.

Stężenie antybiotyku na krążku AST jest analizowane dla każdej serii i kontrolowane za pomocą specyfikacji wewnętrznych i zewnętrznych (np. FDA³). Faktyczna koncentracja jest wyszczególniona w świadectwie analizy.

Krażki AST na azytromycynę można dozować za pomocą dyspenseru na krążki Oxoid, który nie jest dołączony do urządzenia.

Okres trwałości i warunki przechowywania

Nieotwarte kasety na krążki AST na azytromycynę mają trwałość 36 miesięcy jeśli są przechowywane w zalecanych warunkach. Nieotwarte kasety należy przechowywać w temperaturze od -20°C do 8°C do czasu, gdy będą potrzebne.

Po otwarciu kasety należy przechowywać w dyspenserze w dostarczonym pojemniku (z nienasyconym (pomarańczowym) środkiem osuszającym) lub innym odpowiednim nieprzezroczystym, hermetycznym pojemniku ze środkiem osuszającym chroniącym krążki przed wilgocią. Dozowniki należy przechowywać w pojemniku w temperaturze od 2°C do 8°C i przed otwarciem pozostawić do osiągnięcia temperatury pokojowej, aby zapobiec tworzeniu się kondensacji. Po otwarciu z opakowania zawierającego środek osuszający krążki należy zużyć w ciągu 7 dni i tylko wtedy, gdy są przechowywane zgodnie z niniejszą instrukcją.





Charakterystyka wydajności analitycznej

Tabela 3. Surowe dane dotyczące wielkości stref, zgodnie z metodologią CLSI, pobrane z 3 ostatnich partii azytromycyny (15 µg) AZM15 krążków do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej (CT0906B).

Metodologia CLSI										
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami punktu środkowego (mm) + SD (współczynnik wariancji) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami punktu środkowego (mm) + SD (współczynnik wariancji) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami punktu środkowego (mm) + SD (współczynnik wariancji) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Charakterystyka wydajności klinicznej

W 2020 r. przeprowadzono badanie mające na celu określenie wiarygodności i wydajności dyfuzji krążków w porównaniu z rozcieńczeniem agaru do badania wrażliwości izolatów *N. gonorrhoeae* do azytromycyny⁴. W badaniu wykorzystano 189 izolatów klinicznych *N. gonorrhoeae*. Metodę dyfuzji krążka (CLSI MO2-A13) przeprowadzono z użyciem krążków Oxoid AST na azytromycynę AZM15 i krążków konkurencji. Odtwarzalność została przetestowana przy użyciu *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 i dziewięć szczepów referencyjnych Światowej Organizacji Zdrowia. Każdy szczep był testowany trzy razy dziennie przez trzy dni.

Metodę dyfuzji krążków porównano z metodą rozcieńczeń agarowych przy użyciu wykresu regresji liniowej. Wykazało to zgodność i wskaźnik kappa na poziomie 96,8% i 0,933 ($P < 0,001$) dla krążków Oxoid AST na azytromycynę AZM15 w porównaniu do wskaźnika kappa na poziomie 95,2% i 0,899 ($P < 0,001$) dla krążków konkurencyjnych. W przypadku krążków obu producentów zidentyfikowano bardzo duże rozbieżności (VMD) i duże rozbieżności (MD). Wartości VMD i MD odpowiednio dla Oxoid wyniosły 4,0% i 2,6% oraz dla krążków konkurencji wyniosły 9,4% i 1,7% pokazując zdolność krążków Oxoid do dostarczania bardziej wiarygodnych wyników zgodnie z CLSI.





Mal i in. przeprowadzili badanie w celu oceny punktów przerwania dla środków przeciwdrobnoustrojowych określonych przez BSAC i skalibrowaną czułość dychotomiczną (CDS) dla izolatów szczepów *N. gonorrhoeae* do określenia odporności⁵. Metodę dyfuzji krążków przeprowadzono z użyciem krążków AST Oxoid na azytromycynę (15 µg) AZM15. Punkty przerwania wykonano zgodnie z wytycznymi CLSI, BSAC i CDS. Etesty wykazały, że izolaty *N. gonorrhoeae* wykazywały 99% wrażliwość na azytromycynę. Metoda dyfuzji krążków BSAC i CDS dla krążków Oxoid AST na azytromycynę wykazała 99% wskaźnik wrażliwości i 1% oporność, całkowicie zgadzając się z wynikami testu Etest. To pokazało, że krążki Oxoid AST na azytromycynę działały zgodnie z idealną specyfikacją.

Poważne zdarzenia

Każde poważne zdarzenie, które miało miejsce w związku z urządzeniem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi regulacyjnemu, w którym użytkownik i/lub pacjent mają siedzibę.

Piśmiennictwo

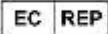
1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. ATCC® jest znakiem towarowym ATCC. Wszystkie inne znaki towarowe są własnością Thermo Fisher Scientific Inc. i jej spółek zależnych. Informacje te nie mają na celu zachęcania do korzystania z tych produktów w jakikolwiek sposób, który mógłby naruszać prawa własności intelektualnej innych osób.

Słowniczek symboli

Symbol/etykieta	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie
	Zapoznać się z instrukcją użytkownika lub z instrukcją użytkownika w formie elektronicznej
	Zawartość wystarcza na <n> testów
	Użyć przed datą



	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania i zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/Unii Europejskiej
	Unikatowy identyfikator urządzenia
	USA: Uwaga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie lekarzom lub na ich zamówienie
	Europejskie oznaczenie zgodności
	Oznaczenie zgodności w Wielkiej Brytanii

Informacje o wersji

Wersja	Data wydania i wprowadzone modyfikacje
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

NOTA: Estas instruções de utilização devem ser lidas em conjunto com as instruções generalistas para TSA fornecidas com o produto e disponibilizadas online.

Os Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs [discos para teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) à azitromicina] são discos de papel de 6 mm que contêm quantidades específicas do agente antimicrobiano (nome do produto). Os discos estão rotulados nos dois lados com detalhes sobre o agente antimicrobiano (AZM) e a quantidade presente (µg): AZM (15 µg).

Os discos são fornecidos em cartuchos com 50 discos. Existem 5 cartuchos por embalagem. Cada cartucho é selado individualmente juntamente com uma pastilha de exsicante numa embalagem de blister transparente, coberta com folha de alumínio. Os discos para TSA à azitromicina podem ser distribuídos por um dispensador de discos Oxoid (vendido em separado). Cada disco individual apenas deve ser utilizado uma vez.

Utilização prevista

Os discos para TSA à azitromicina são utilizados no método semiquantitativo de teste de difusão em ágar para teste da sensibilidade *in vitro*. Quando utilizados num procedimento de diagnóstico para auxiliar os profissionais clínicos a determinar as possíveis opções de tratamento para doentes com suspeita de infeção antimicrobiana, estes discos destinam-se a determinar a sensibilidade de microrganismos para os quais a azitromicina tem ação demonstrada, tanto no contexto clínico como *in vitro*. Para utilização com uma cultura pura desenvolvida em ágar.

O dispositivo não é automatizado, destina-se exclusivamente a uso profissional e não consiste num meio de diagnóstico complementar.

O teste fornece informações para categorizar microrganismos como resistentes, intermédios ou sensíveis ao agente antimicrobiano.

Os requisitos adicionais referentes à colheita, manuseamento e armazenamento de amostras podem ser consultados nos procedimentos e diretrizes locais. Não existe qualquer população de teste específica para estes discos.

É necessário utilizar os pontos de corte clínicos publicados na versão atual das tabelas de pontos de corte da FDA,³ do documento M100^{1ac} do CLSI ou do EUCAST² para interpretar o resultado da dimensão da zona.

Espécies com pontos de corte publicados de acordo com a documentação atual da FDA:

Gram-positivos

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativos

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Espécies com pontos de corte publicados de acordo com a documentação atual M100 do CLSI:

Gram-positivos

- *Streptococcus* spp. (grupo β-hemolítico)
- *Streptococcus* spp. (grupo Viridans)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negativos

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* e *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Espécies com pontos de corte publicados de acordo com a documentação atual do EUCAST:

Gram-positivos

- N/A

Gram-negativos

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Cada disco destina-se apenas a uma utilização. A embalagem contém dispositivos de teste suficientes para vários testes de uso único.

Princípio do método

Os discos para TSA à azitromicina são utilizados no método semiquantitativo de teste de difusão em ágar para teste da sensibilidade *in vitro*. Para obter instruções completas relacionadas com a obtenção e interpretação dos resultados de acordo com a metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, consulte as normas atuais relevantes. As tabelas que contêm as listas do CLSI^{1bc}/EUCAST² de substâncias/concentrações podem ser consultadas nas documentações destas entidades, referenciadas abaixo. As culturas puras de isolados clínicos são inoculadas no meio de teste e o disco para TSA é colocado sobre a superfície. O antibiótico no disco espalha-se por difusão no ágar, formando um gradiente. Após a incubação, as zonas de inibição em redor dos discos são medidas e comparadas com intervalos reconhecidos dos diâmetros das zonas, correspondentes ao(s) agente(s) antimicrobiano(s)/microrganismos(s) específicos testado(s).

Rastreabilidade metrológica do calibrador e dos valores do material de controlo

A rastreabilidade metrológica dos valores atribuídos aos calibradores e materiais de controlo, destinados a estabelecer ou verificar a exatidão de um método para os discos para TSA à azitromicina, baseia-se em procedimentos e normas reconhecidos internacionalmente.

Para as concentrações recomendadas, os limites das zonas estão em conformidade com as normas de desempenho atuais para testes de sensibilidade antimicrobiana em disco, conforme estipulado pelo CLSI^{1bc} e/ou EUCAST².

Material fornecido

Os discos para TSA à azitromicina consistem em discos de papel com 6 mm de diâmetro, embebidos com uma quantidade específica de agente antimicrobiano. Os discos estão marcados nos dois lados com a indicação do agente e da quantidade. Os discos para TSA à azitromicina são fornecidos em cartuchos de 50 discos. Existem 5 cartuchos em cada embalagem. Os cartuchos são embalados individualmente numa embalagem de blister, selada com folha de alumínio, juntamente com exsicante.

Consulte a Tabela 1 abaixo para obter uma descrição dos componentes associados ao dispositivo. Para obter uma descrição dos reagentes ativos que influenciam o resultado do dispositivo, consulte a Tabela 2.

Tabela 1. Material fornecido com o CT0906B	
Descrição do componente	Descrição do material
Cartucho com mola, tampa e êmbolo (x5)	Componentes de montagem e cartucho de plástico com 50 discos para TSA.
Pastilha de exsicante (x5)	Pequenas pastilhas ovais, de cor bege clara a castanha. 1 fornecida em cada cartucho.
Folha de alumínio	Folha de alumínio para selagem individual de cada cartucho em conjunto com o exsicante.
Discos para teste de sensibilidade (x250)	Discos individuais de papel absorvente. 6 mm. 50 em cada cartucho, 5 cartuchos por pacote.

Tabela 2. Descrição dos reagentes do disco para TSA à azitromicina	
Reagente	Descrição da função
Azitromicina	Pó branco a amarelo, solúvel em água. A azitromicina é um antibiótico macrólido de largo espectro que inibe o crescimento bacteriano através da inibição da síntese e tradução de proteínas. A azitromicina atua através da ligação ao rARN 23S da subunidade ribossómica 50S bacteriana, impedindo a montagem da subunidade ribossómica 50S.

A concentração de antibiótico no disco para TSA é analisada para cada lote e é controlada utilizando especificações internas e externas (p. ex., FDA³). A concentração real é indicada no certificado de análise.

Os discos para TSA à azitromicina podem ser distribuídos por um dispensador de discos Oxoid, não incluído com o dispositivo.

Prazo de validade e condições de armazenamento

Os cartuchos não abertos dos discos para TSA à azitromicina têm um prazo de validade em armazenamento de 36 meses, quando conservados nas condições recomendadas. Os cartuchos não abertos têm de ser conservados entre -20 °C e 8 °C até serem necessários.

Depois de abertos, os cartuchos devem ser conservados no interior do dispensador no recipiente fornecido com exsicante não saturado (cor de laranja), ou noutro recipiente adequado opaco e hermeticamente selado com exsicante para proteger os discos da humidade. Os dispensadores devem ser conservados no interior do recipiente entre 2 °C e 8 °C. Antes de abrir, aguarde que os dispensadores atinjam a temperatura ambiente para evitar a formação de condensação. Depois de abrir a respetiva embalagem com exsicante, os discos devem ser utilizados no prazo de 7 dias e apenas se tiverem sido conservados conforme descrito nestas instruções de utilização.



Características do desempenho analítico

Tabela 3. Dados não processados sobre as dimensões da zona, em conformidade com a metodologia CLSI, obtidos dos 3 lotes mais recentes de Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0906B).

Metodologia CLSI										
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores médios de referência (mm) + SD (coeficiente de variação) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores médios de referência (mm) + SD (coeficiente de variação) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores médios de referência (mm) + SD (coeficiente de variação) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+ 5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Características do desempenho clínico

Em 2020, foi realizado um estudo para determinar a fiabilidade e o desempenho da difusão em disco, em comparação com a diluição em ágar, para a testagem da sensibilidade de isolados de *N. gonorrhoeae* à azitromicina.⁴ O estudo utilizou 189 isolados clínicos de *N. gonorrhoeae*. O método de difusão em disco foi realizado (CLSI M02-A13) com Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs e discos de um concorrente. A capacidade de reprodução foi testada através de utilização de *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 e nove estirpes de referência da Organização Mundial da Saúde. Cada estirpe foi testada três vezes por dia durante três dias.

O método de difusão em disco foi comparado como método de diluição em ágar utilizando um gráfico de regressão linear. Foi ilustrada uma concordância e índice kappa de 96,8% e 0,933 ($P < 0,001$) para os Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs, em comparação com um índice kappa de 95,2% e 0,899 ($P < 0,001$) para os discos do concorrente. Foram identificadas discrepâncias muito importantes (DMI) e discrepâncias importantes (DI) para os discos de ambos os fabricantes. Os valores de DMI e DI para os discos Oxoid (respetivamente 4,0% e 2,6%) e para os discos do concorrente (respetivamente 9,4% e 1,7%) demonstram a capacidade dos discos Oxoid de fornecer resultados mais fiáveis de acordo com o CLSI.

Mal et al. realizaram um estudo para avaliar os pontos de corte para agentes antimicrobianos, de acordo com a determinação do BSAC e sensibilidade dicotômica calibrada (CDS) para isolados de estirpes de *N. gonorrhoeae*, para determinação da resistência.⁵ O método de difusão em disco foi realizado com Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST Discs. Os pontos de corte foram realizados de acordo com as diretrizes do CLSI, BSAC e CDS. Os E-testes demonstraram que os isolados de *N.*





gonorrhoeae mostraram uma sensibilidade de 99% à azitromicina. O método de difusão em disco do BSAC e CDS para os Oxoid Azithromycin AST Discs demonstrou uma taxa de sensibilidade de 99% e uma resistência de 1%, concordando completamente com os resultados do E-teste. Isto demonstrou que os Oxoid Azithromycin AST Discs tiveram um desempenho de acordo com a especificação ideal.

Incidentes graves

Qualquer ocorrência de um incidente grave relacionada com o dispositivo deverá ser comunicada ao fabricante e à autoridade reguladora relevante no local em que o utilizador e/ou doente reside.

Referências

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of *Neisseria Gonorrhoeae* to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kausar Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of *Neisseria Gonorrhoeae* Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ATCC® é uma marca comercial da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e respetivas subsidiárias. Esta informação não se destina a encorajar a utilização destes produtos num modo que possa transgredir os direitos de propriedade intelectual de terceiros.

Glossário de símbolos

Símbolo/Etiqueta	Significado
	Fabricante
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura
	Código do lote
	Número de catálogo
	Não reutilizar
	Consultar as instruções de utilização ou consultar as instruções de utilização eletrónicas
	Contém quantidade suficiente para <n> testes
	Prazo de validade
	Não reutilizar se a embalagem estiver danificada e consultar as instruções de utilização





	Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Identificador único do dispositivo
	EUA: Atenção: A lei federal limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica
	Marca de Conformidade Europeia
	Marca de Conformidade do Reino Unido

Informações da revisão

Versão	Data de publicação e modificações introduzidas
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Discuri pentru testarea sensibilității la antimicrobiene

NOTĂ: Aceste Instrucțiuni de utilizare trebuie să fie citite împreună cu instrucțiunile generice de utilizare a AST care au fost furnizate împreună cu produsul și sunt disponibile online.

Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs (Discuri pentru testarea sensibilității la antimicrobiene - AST – cu azitromicină) sunt discuri din hârtie cu grosimea de 6 mm care conțin cantități specifice de agent antimicrobian azitromicină. Discurile sunt marcate vizibil pe ambele părți cu detalii legate de agentul antimicrobian (AZM) și cu cantitatea conținută din acesta (µg): AZM (15 µg).

Discurile sunt furnizate în cartușe care conțin câte 50 de discuri. În fiecare pachet există 5 cartușe. Fiecare cartuș este sigilat individual, împreună cu o tabletă de agent deshidratant, într-un pachet cu blistere transparent, acoperit cu folie. Azithromycin AST Discs pot fi distribuite folosind un distribuitor de discuri Oxoid (vândut separat). Fiecare disc în parte trebuie folosit o singură dată.

Utilizare prevăzută

Azithromycin AST Discs sunt utilizate pentru testarea semi-cantitativă a sensibilității in vitro prin procedura testului de difuziune în agar. Utilizate în fluxul de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii în determinarea posibilelor opțiuni de tratament pentru pacienții suspecți de a fi afectați de o infecție microbiană, aceste discuri sunt menite a determina sensibilitatea la microorganisme pentru care azitromicina s-a demonstrat a fi activă atât clinic, cât și in vitro. A se utiliza cu o cultură pură dezvoltată pe agar.

Dispozitivul nu este automatizat, este exclusiv de uz profesional și nu constituie un diagnostic complementar.

Testul oferă informații pentru categorizarea organismelor ca rezistent, intermediar sau sensibil la agentul antimicrobian.

Cerințele suplimentare legate de colectarea specimenelor, manipularea și depozitarea eșantioanelor pot fi găsite în procedurile și orientările locale. Nu există populații specificate pentru testarea cu aceste discuri.

Pentru interpretarea dimensiunilor zonelor de inhibiție rezultate, trebuie utilizate valorile critice clinice publicate în versiunea actuală a tabelelor cu valori critice ale FDA³, CLSI M100^{1ac} sau EUCAST².

Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale a FDA:

Gram-pozitive

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negative

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale CLSI M100:

Gram-pozitive

- *Streptococcus* spp. grup β-hemolitic
- *Streptococcus* spp. grupul Viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negative

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* și *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale a EUCAST:

Gram-pozitive

- N/A

Gram-negative

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Fiecare disc este de unică folosință. Pachetul conține suficiente dispozitive de testare pentru mai multe teste de unică folosință.

Principiul metodei

Azithromycin AST Discs sunt utilizate pentru testarea semi-cantitativă a sensibilității in vitro prin procedura testului de difuziune în agar. Pentru instrucțiunile integrale legate de generarea și interpretarea rezultatelor în conformitate cu metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, consultați standardele relevante actuale. Tabelele care prezintă compușii/concentrațiile din CLSI^{1bc}/EUCAST² pot fi găsite în documentația la care se face referire mai jos. Culturile pure ale izolațiilor clinice sunt inoculate pe mediul de testare și discul AST se plasează pe suprafață. Antibioticul conținut în disc difuzează agarul pentru a forma un gradient. După incubare, zonele de inhibiție din jurul discurilor sunt măsurate și comparate cu intervalele diametrelor zonelor recunoscute pentru agenții antimicrobieni/organismele care sunt testați/testate.

Trasabilitatea metrologică a calibratorului și controlul valorilor materiale

Trasabilitatea metrologică a valorilor alocate calibratoarelor și materialele de control care se intenționează a stabili sau confirma valabilitatea unei metode pentru Azithromycin AST Discs se bazează pe proceduri și standarde recunoscute la nivel internațional.

Pentru concentrațiile recomandate, limitele zonelor sunt conforme cu standardele actuale de performanță pentru testarea sensibilității la antimicrobiene cu discuri, așa cum sunt acestea detaliate în CLSI^{1bc} și/sau EUCAST².

Materiale furnizate

Azithromycin AST Discs sunt discuri de hârtie cu diametrul de 6 mm impregnate cu o cantitate specifică de agent antimicrobian. Discurile sunt marcate pe ambele părți, pentru a indica agentul și cantitatea. Azithromycin AST Discs sunt furnizate în cartușe de 50 de discuri. Fiecare pachet conține câte 5 cartușe. Cartușele sunt ambalate individual într-un pachet cu blistere sigilat cu folie, care conține agent deshidratant.

Consultați Tabelul 1 de mai jos pentru o descriere a componentelor asociate cu dispozitivul. Pentru o descriere a reactivilor activi care influențează rezultatul dispozitivului, consultați Tabelul 2.

Tabelul 1. Materiale furnizate cu CT0906B	
Descrierea componentelor	Descrierea materialelor
Cartuș cu arc, capac și piston (5 buc.)	Componente ansamblu și cartuș din material plastic, care conține 50 de discuri AST.
Tabletă agent deshidratant (5 buc.)	Tablete mici de culoare bej deschis până la maro, în formă de romb. Câte 1 furnizată împreună cu fiecare cartuș.
Folie	Folie care etanșează individual fiecare cartuș, împreună cu agentul deshidratant.
Discuri pentru testarea sensibilității (250 buc.)	Discuri individuale din hârtie absorbantă 6 mm. 50 în fiecare cartuș, 5 cartușe per pachet.

Tabelul 2. Descrierea reactivilor Azithromycin AST Disc	
Reactiv	Descrierea funcției
Azitromicină	Pulbere de culoare albă până la galbenă, solubilă în apă. Azitromicina este un antibiotic macrolidic cu spectru larg, care inhibă creșterea bacteriilor prin inhibarea sintezei și translației proteinelor. Azitromicina realizează acest lucru prin legarea la ARN-ul ribozomal 23S al subunității ribozomale de tip 50S a celulei bacteriene, care împiedică asamblarea subunității ribozomale de tip 50S.

Concentrația de antibiotic de pe discurile AST este analizată pentru fiecare lot și este controlată folosind specificații interne și externe (de exemplu, FDA³). Concentrația propriu-zisă este specificată în Certificatul de analiză.

Azithromycin AST Discs pot fi distribuite folosind un distribuitor de discuri Oxoid, care nu este furnizat împreună cu dispozitivul.

Valabilitate și condiții de depozitare

Cartușele nedesfăcute care conțin Azithromycin AST Discs au o valabilitate de 36 luni dacă sunt depozitate în condițiile recomandate. Cartușele nedesfăcute trebuie depozitate la o temperatură între -20 °C și 8 °C până la utilizare.

După deschidere, cartușele trebuie să fie depozitate în interiorul distribuitorului, în containerul furnizat împreună cu un agent deshidratant nesaturat (portocaliu) sau într-un alt recipient opac adecvat, etanș, împreună cu un agent deshidratant, pentru a proteja discurile de umezeală. Distribuitorul trebuie să fie depozitat în interiorul recipientului la o temperatură de 2 °C până la 8 °C și trebuie să li se permită să revină la temperatura camerei înainte de deschidere, pentru a se preveni formarea condensului. După deschiderea ambalajului care conține agentul deshidratant, discurile trebuie să fie utilizate în cel mult 7 zile, cu condiția să fie depozitate conform descrierii din aceste Instrucțiuni de utilizare.



Caracteristici analitice de performanță

Tabelul 3. Date brute despre dimensiunilor zonelor de inhibiție, în conformitate cu metodologia CLSI, extrase din cele mai recente 3 loturi de Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0906B).

Metodologia CLSI										
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre media valorilor experimentale și a valorilor medii de referință (mm) + SD (coeficientul de variație) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV=0)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre media valorilor experimentale și a valorilor medii de referință (mm) + SD (coeficientul de variație) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV=0)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre media valorilor experimentale și a valorilor medii de referință (mm) + SD (coeficientul de variație) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA+5%SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV=0)

Caracteristici ale performanțelor clinice

În 2020, a fost efectuat un studiu pentru determinarea corectitudinii și performanței difuziunii discurilor împotriva diluției cu agar pentru testarea sensibilității izolatelor de *N. gonorrhoeae* la azitromicină.⁴ În cadrul studiului, s-au folosit 189 de izolate clinice de *N. gonorrhoeae*. A fost folosită metoda de difuziune a discurilor (CLSI MO2-A13) cu Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs și discuri ale unei companii competitoră. Reproducibilitatea a fost testată folosindu-se *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 și nouă tulpini de referință conform Organizației Mondiale a Sănătății. Fiecare tulpină a fost testată de trei ori pe zi, timp de trei zile.

Metoda de difuziune a discurilor a fost comparată cu metoda de diluare cu agar folosind o diagramă de regresie liniară. Aceasta a arătat o corelare și un indice kappa de 96,8% și 0,933 ($P < 0,001$) pentru Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs comparativ cu un indice kappa de 95,2% și 0,899 ($P < 0,001$) pentru discurile companiei competitoră. Au fost identificate discrepanțe foarte majore (VMD) și discrepanțe majore (MD) pentru discurile ambilor producători. Valorile VMD și MD pentru Oxoid, 4,0%, respectiv 2,6%, și 9,4% și 1,7% pentru discurile competitorului, demonstrează capacitatea discurilor Oxoid de a oferi rezultate mai sigure în conformitate cu CLSI.

Mal et al. a efectuat un studiu pentru a evalua valorile critice pentru agenții antimicrobieni determinați de către BSAC și sensibilitatea dihotomică calibrată (CDS) pentru izolații de tulpini de *N. gonorrhoeae* pentru a determina rezistența.⁵ Metoda de difuziune a discurilor a fost efectuată cu Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST Discs. Valorile critice au fost efectuate conform orientărilor CLSI, BSAC și CDS. Etest a demonstrat că izolații de *N. gonorrhoeae* au demonstrat o sensibilitate de 99%





la azitromicină. Metoda de difuziune a discurilor BSAC și CDS pentru Oxoid Azithromycin AST Discs a demonstrat o rată a sensibilității de 99% și o rezistență de 1%, fiind în totalitate în concordanță cu rezultatele Etest. Aceasta a demonstrat că Oxoid Azithromycin AST Discs au funcționat la specificații ideale.

Incidente grave

Orice incident grav survenit în legătură cu dispozitivul va fi raportat producătorului și autorității de reglementare relevante a Statului Membru în care utilizatorul și/sau pacientul își are reședința.

Referințe

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Toate drepturile rezervate. ATCC® este o marcă comercială a ATCC. Toate celelalte mărci comerciale aparțin Thermo Fisher Scientific Inc. și subsidiarelor acesteia. Aceste informații nu sunt menite a încuraja utilizarea acestor produse în niciun mod care ar putea încălca drepturile de proprietate intelectuală a altora.

Glosar de simboluri

Simbol/Etichetă	Semnificație
	Producător
	Dispozitiv medical pentru diagnosticarea in vitro
	Limita de temperatură
	Codul lotului
	Numărul de catalog
	A nu se reutiliza
	Consultați instrucțiunile de utilizare sau consultați instrucțiunile de utilizare în format electronic
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste
	Data expirării
	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat și Consultați instrucțiunile de utilizare



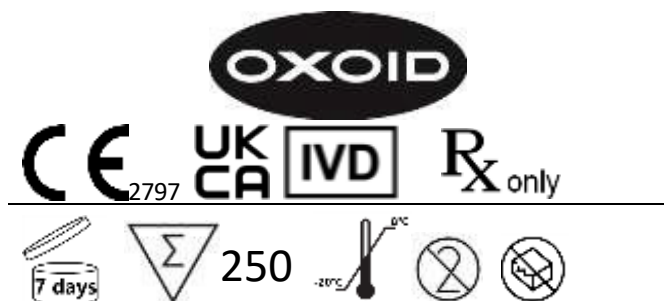


	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/Uniunea Europeană
	Identificatorul unic al dispozitivului
	SUA: Atenție: Legislația federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către un medic sau la comanda acestuia
	Marcajul de conformitate europeană
	Marcajul de conformitate pentru Regatul Unit

Informații privind reviziile

Versiunea	Data publicării și modificările introduse
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EÚ	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Disky pre azitromycín 15 µg (AZM15) Oxoid™

REF CT0906B

Disky na testovanie antimikrobiálnej citlivosti

POZNÁMKA: Tento návod na použitie by ste si mali prečítať spolu so všeobecnými pokynmi na použitie AST dodanými s produktom a dostupnými online.

Disky na testovanie antimikrobiálnej citlivosti (AST) voči azitromycínu sú 6 mm papierové disky, ktoré obsahujú špecifikované množstvo antimikrobiálnej látky (názov produktu). Disky sú na oboch stranách označené podrobnosťami o antimikrobiálnej látke (AZM) a prítomnom množstve (µg): AZM (15 µg).

Disky sa dodávajú v zásobníkoch po 50 diskoch. V každom balení je 5 zásobníkov. Každý zásobník je uzavretý jednotlivou s vysušacou tabletou v prehľadnom blistrovom balení s fóliovým krytím. Disky AST pre azitromycín je možné dávkovať pomocou dávkovača diskov Oxoid (predáva sa samostatne). Každý jednotlivý disk použite len jedenkrát.

Určené použitie

Disky AST pre azitromycín sa používajú v testovacej metóde semikvantitatívnou difúziou agarom na testovanie citlivosti in vitro. Tieto disky, ktoré sa používajú v diagnostickom pracovnom postupe ako pomôcka lekárom pri určovaní potenciálnych možností liečby pre pacientov s podozrením na mikrobiálnu infekciu, sú určené na stanovenie citlivosti voči mikroorganizmom, u ktorých sa preukázala účinnosť azitromycínu klinicky aj in vitro. Určený na použitie v čistej kultúre rastúcej na agare.

Pomôcka nie je automatizovaná, je určená len na profesionálne použitie a nie je sprievodnou diagnostikou.

Test poskytuje informácie na kategorizáciu organizmov ako rezistentných, stredne citlivých alebo citlivých voči antimikrobiálnej látke.

Ďalšie požiadavky na odber vzoriek, manipuláciu a skladovanie vzoriek nájdete v miestnych postupoch a usmerneniach. V prípade týchto diskov nie je špecifikovaná žiadna testovacia populácia.

Na interpretáciu výsledku veľkosti zóny sa musia použiť zverejnené klinické limitné body v aktuálnej verzii tabuliek limitných bodov FDA (Správa potravín a liečiv)³, CLSI M100^{1ac} (Ústav klinických a laboratórnych noriem) alebo EUCAST² (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti).

Druhy so zverejnenými limitnými bodmi podľa aktuálnych zdrojov FDA (Správa potravín a liečiv):

Gram-pozitívne

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negatívne

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Druhy so zverejnenými limitnými bodmi podľa aktuálnych zdrojov CLSI M100 (Ústav klinických a laboratórnych noriem):

Gram-pozitívne

- *Streptococcus* spp., β-hemolytická skupina
- *Streptococcus* spp. viridujúca skupina
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gram-negatívne

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Druhy so zverejnenými limitnými bodmi podľa aktuálnych zdrojov EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti):

Gram-pozitívne

- Neuplatňuje sa

Gram-negatívne

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Každý disk je určený len na jednorazové použitie. Balenie obsahuje dostatočné množstvo testovacích pomôcok na viacnásobné testy na jednorazové použitie.

Princíp metódy

Disky AST pre azitromycín sa používajú v testovacej metóde semikvantitatívnu difúziou agarom na testovanie citlivosti in vitro. Úplné pokyny týkajúce sa vytvorenia a interpretácie výsledkov v súlade s metodológiou CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem)/EUCAST^{2ab} (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) nájdete v príslušných aktuálnych normách. Tabuľky zobrazujúce zložku/koncentrácie CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem)/EUCAST² (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) nájdete v dokumentácii týchto inštitúcií, na ktorú je odkázané nižšie. Čisté kultúry klinických izolátov sa naočkujú na testovacie médium a disk AST sa umiestni na povrch. Antibiotikum v disku difunduje cez agar a vytvára tak gradient. Po inkubácii sa zmerajú zóny inhibície okolo diskov a porovnávajú sa s uznávanými rozsahmi priemerov zón pre špecifickú testovanú antimikrobiálnu látku (látky)/organizmus (organizmy).

Metrologická nadväznosť hodnôt kalibračných a kontrolných materiálov

Metrologická nadväznosť hodnôt priradených kalibrátorom a kontrolným materiálom určeným na stanovenie alebo overenie pravdivosti metódy pre disky AST pre azitromycín je založená na medzinárodne uznávaných postupoch a normách.

V prípade odporúčaných koncentrácií sú limity zón v súlade s aktuálnymi výkonnosťnými normami pre testy citlivosti pomocou antimikrobiálnych diskov, ako je podrobne uvedené v dokumentoch CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem) a/alebo EUCAST² (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti).

Dodávané materiály

Disky AST pre azitromycín sa skladajú z papierových diskov s priemerom 6 mm impregnovaných špecifickým množstvom antimikrobiálnej látky. Disky sú označené na oboch stranách s uvedením látky a množstva. Disky AST pre azitromycín sa dodávajú v zásobníkoch po 50 diskoch. V každom balení je 5 zásobníkov. Zásobníky sú balené jednotlivo v blistrovom balení s fóliovým tesnením a vysúšacím prostriedkom.

V tabuľke 1 nižšie nájdete popis komponentov súvisiacich s pomôckou. Popis aktívnych činidiel ovplyvňujúcich výsledok pomôcky nájdete v tabuľke 2.

Tabuľka 1. Materiály dodávané s pomôckou CT0906B	
Popis komponentu	Popis materiálu
Zásobník s pružinou, uzáverom a piestom (x 5)	Montážne komponenty a plastový zásobník obsahujúci 50 x diskov AST.
Vysúšacia tableta (x 5)	Bledobéžové až hnedé malé tablety v tvare pastilky. 1 dodaná s každým zásobníkom.
Fólia	Fólia, ktorá jednotlivo uzatvára každý zásobník s vysúšacím prostriedkom.
Disky testu citlivosti (x 250)	Jednotlivé disky savého papiera. 6 mm. 50 v každom zásobníku, 5 zásobníkov v balení.

Tabuľka 2. Popis činidiel diskov AST pre azitromycín	
Činidlo	Popis funkcie
Azitromycín	Biely až žltý prášok, ktorý je rozpustný vo vode. Azitromycín je širokospektrálne makrolidové antibiotikum, ktoré inhibuje rast baktérií inhibíciou syntézy a translácie proteínov. Azitromycín to dosahuje väzbou na 23S rRNA bakteriálnej ribozomálnej podjednotky 50S, ktorá zabraňuje zostaveniu ribozomálnej podjednotky 50S.

Koncentrácia antibiotika na disku AST sa analyzuje u každej šarže a kontroluje sa pomocou interných a externých špecifikácií (napr. FDA³ (Správa potravín a liečiv)). Skutočná koncentrácia je podrobne uvedená v certifikáte analýzy.

Disky AST pre azitromycín môžete rozdeľovať pomocou dávkovača diskov Oxoid, ktorý nie je súčasťou pomôcky.

Životnosť a podmienky skladovania

Neotvorené zásobníky diskov AST pre azitromycín majú životnosť 36 mesiacov, ak sa skladujú za odporúčaných podmienok. Neotvorené zásobníky sa musia skladovať pri teplote -20 °C až 8 °C, kým sa nepoužijú.

Po otvorení by sa zásobníky mali skladovať v dávkovači v poskytnutej nádobe s nenasýteným (oranžovým) vysúšacím prostriedkom alebo inej vhodnej nepriehľadnej vzdychotesnej nádobe s vysúšacím prostriedkom na ochranu diskov pred vlhkosťou. Dávkovače by sa mali skladovať v nádobe pri teplote 2 °C až 8 °C a pred otvorením by sa mali ponechať, aby sa zohriali na izbovú teplotu, čím sa zabráni tvorbe kondenzácie. Po otvorení obalu obsahujúceho vysúšací prostriedok by sa mali disky použiť do 7 dní, a to len v prípade, že sú skladované podľa popisu v tomto návode na použitie.



Analytické charakteristiky výkonu

Tabuľka 3. Nespracované údaje o veľkostiach zón, v súlade s metodológiou CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem), prevzaté z 3 najnovších šarží diskov na testovanie antimikrobiálnej citlivosti voči azitromycínu (15 µg) AZM15 (CT0906B).

Metodológia CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem)										
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými stredovými hodnotami (mm) + SD (koeficient variácie) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (KV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (KV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB (ovčia krv)	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (KV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými stredovými hodnotami (mm) + SD (koeficient variácie) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (KV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (KV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB (ovčia krv)	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (KV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými stredovými hodnotami (mm) + SD (koeficient variácie) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (KV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (KV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB (ovčia krv)	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (KV = 0)





Klinické charakteristiky výkonu

V roku 2020 bola vykonaná štúdia na stanovenie spoľahlivosti a výkonu diskovej difúzie voči riedeniu agaru na testovanie citlivosti izolátov *N. gonorrhoeae* voči azitromycínu.⁴ Štúdia použila 189 klinických izolátov *N. gonorrhoeae*. Vykonala sa disková difúzna metóda (CLSI M02-A13) s diskami AST pre azitromycín AZM15 Oxoid a konkurenčnými diskami. Reprodukovateľnosť bola testovaná použitím *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 a deviatich referenčných kmeňov podľa Svetovej zdravotníckej organizácie. Každý kmeň bol testovaný trikrát denne počas troch dní.

Metóda diskovej difúzie sa porovnala s metódou riedenia agaru pomocou lineárneho regresného grafu. To ilustruje zhodu a index kappa 96,8 % a 0,933 ($P < 0,001$) pre disky AST pre azitromycín AZM15 Oxoid v porovnaní s indexom kappa 95,2 % a 0,899 ($P < 0,001$) pre konkurenčné disky. Veľmi veľké nezrovnalosti (VMD) a veľké nezrovnalosti (MD) boli zistené pre disky oboch výrobcov. Hodnoty VMD a MD pre Oxoid 4,0 % a 2,6 % a pre konkurenčné disky 9,4 % a 1,7 % demonštrujú schopnosť diskov Oxoid poskytovať spoľahlivejšie výsledky v súlade s CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem).

Mal a kolektív vykonali štúdiu na posúdenie limitných bodov pre antimikrobiálne látky, ako ich určila BSAC (Britská spoločnosť pre antimikrobiálnu chemoterapiu), a kalibrovanú dichotomickú citlivosť (CDS) pre izoláty kmeňov *N. gonorrhoeae* na určenie rezistencie.⁵ Metóda diskovej difúzie sa vykonala s diskami AST pre azitromycín AZM15 Oxoid (15 µg). Limitné body boli vykonané podľa usmernení CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem), BSAC (Britská spoločnosť pre antimikrobiálnu chemoterapiu) a CDS. Testy Etest preukázali, že izoláty *N. gonorrhoeae* vykazovali 99 % citlivosť na azitromycín. Metóda diskovej difúzie BSAC a CDS pre disky AST pre azitromycín Oxoid preukázala 99 % mieru citlivosti a 1 % rezistenciu, čo úplne súhlasí s výsledkami testu Etest. To demonštrovalo, že disky AST pre azitromycín Oxoid fungovali podľa ideálnej špecifikácie.

Závažné udalosti

Akákoľvek závažná udalosť, ktorá sa vyskytla v súvislosti s pomôckou, sa musí oznámiť výrobcovi a príslušnému regulačnému orgánu, ku ktorému patrí sídlo používateľa a/alebo pacienta.

Referencie

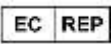
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - EUCAST Disk Diffusion Method
 - Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
- Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Všetky práva vyhradené. ATCC® je ochranná známka spoločnosti ATCC. Všetky ostatné ochranné známky sú vlastníctvom spoločnosti Thermo Fisher Scientific Inc. a jej pridružených spoločností. Tieto informácie nie sú určené na podporenie používania týchto produktov akýmkoľvek spôsobom, ktorý by mohol porušovať práva duševného vlastníctva iných.

Slovník symbolov

Symbol/štitok	Význam
	Výrobca
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
	Teplotný limit
	Kód šarže
	Katalógové číslo



	Nepoužívajte opakovane
	Pozrite si návod na použitie alebo si pozrite elektronický návod na použitie
	Obsah dostatočný pre <n> testov
	Dátum spotreby
	Nepoužívajte, ak je balenie poškodené, a pozrite si návod na použitie
	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve/Európskej únii
	Jedinečný identifikátor pomôcky
	USA: Upozornenie: Federálne zákony obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekára alebo na jeho objednávku
	Európska značka zhody
	Značka zhody Spojeného kráľovstva

Revízne informácie

Verzia	Dátum vydania a zavedené úpravy
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	EE. UU.	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	Resto del mundo	+31 20 794 7071

Discos de azitromicina 15 µg (AZM15) Oxoid™

REF CT0906B

Discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana

NOTA: Estas instrucciones de uso se deben leer junto con las instrucciones genéricas de uso de AST suministradas con el producto y disponibles en línea.

Los discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana (AST) a azitromicina son discos de papel de 6 mm que contienen cantidades específicas del agente antimicrobiano (Nombre del producto). Los discos están etiquetados por ambas caras con datos del antimicrobiano (AZM) y la cantidad presente (µg): AZM (15 µg).

Los discos se suministran en cartuchos de 50 discos. Hay 5 cartuchos por paquete. Cada cartucho está sellado individualmente junto con una tableta desecante en un blíster transparente recubierto de aluminio. Los discos de AST con azitromicina se pueden dispensar con un dispensador de discos Oxoid (se vende por separado). Cada disco individual es de un solo uso exclusivamente.

Uso previsto

Los discos de AST con azitromicina se utilizan en el método de prueba semicuantitativo de difusión en agar para pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Estos discos se utilizan en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar posibles opciones de tratamiento de pacientes que se sospecha que tienen una infección microbiana y están destinados a determinar la susceptibilidad frente a los microorganismos para los que se ha demostrado que la azitromicina es activa tanto clínicamente como *in vitro*. Para ser utilizados con un cultivo de agar puro.

El dispositivo no está automatizado, es exclusivamente para uso profesional y no es un diagnóstico complementario.

La prueba proporciona información para clasificar los organismos como resistentes, intermedios o susceptibles al agente antimicrobiano.

Se pueden encontrar más requisitos de recogida, manipulación y almacenamiento de muestras en los procedimientos y las directrices locales. No existe una población de prueba específica para estos discos.

Se deben utilizar los puntos de corte clínicos publicados en la versión actual de las tablas de la FDA³, CLSI M100^{1ac} o EUCAST² para interpretar el resultado del tamaño de zona.

Especies con puntos de corte publicados en la documentación actual de la FDA:

Grampositivas

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativas

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

Especies con puntos de corte publicados en la documentación actual del CLSI M100:

Grampositivas

- *Streptococcus* spp. grupo β-hemolítico
- *Streptococcus* spp. grupo viridans
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gramnegativas

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Especies con puntos de corte publicados en la documentación actual del EUCAST:

Grampositivas

- N/A

Gramnegativas

- *Salmonella Typhi*
- *Shigella* spp.

Cada disco es de un solo uso exclusivamente. El envase contiene dispositivos de prueba suficientes para varias pruebas de un solo uso.

Principio del método

Los discos de AST con azitromicina se utilizan en el método de prueba semicuantitativo de difusión en agar para pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Consulte las normas pertinentes actuales para obtener las instrucciones completas relativas a la generación e interpretación de los resultados según la metodología del CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}. Puede consultar tablas que muestran los compuestos/concentraciones según el CLSI^{1bc}/EUCAST² en la documentación referenciada a continuación. Se inoculan cultivos puros de aislados clínicos en el medio de prueba y se coloca el disco AST en la superficie. El antibiótico que hay dentro del disco se difunde a través del agar para formar un gradiente. Después de la incubación, se miden las zonas de inhibición alrededor de los discos y se comparan con los rangos de diámetros de zona reconocidos para los agentes antimicrobianos/organismos específicos objeto de la prueba.

Trazabilidad metrológica de los valores de los materiales de control y los calibradores

La trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y los materiales de control destinados a establecer o verificar la veracidad de un método con los discos de AST con azitromicina se basa en procedimientos y estándares reconocidos internacionalmente.

Para las concentraciones recomendadas, los límites de zona están de acuerdo con los estándares de rendimiento actuales para pruebas de susceptibilidad de discos antimicrobianos según lo detallado por CLSI^{1bc} o EUCAST².

Materiales suministrados

Los discos de AST con azitromicina consisten en discos de papel de 6 mm de diámetro impregnados con una cantidad específica del agente antimicrobiano. Los discos están marcados por ambas caras para indicar el agente y la cantidad. Los discos de AST con azitromicina se suministran en cartuchos de 50 discos. Hay 5 cartuchos en cada paquete. Los cartuchos están envasados individualmente en un blíster sellado con lámina de aluminio con un desecante.

Consulte la descripción de los componentes asociados al dispositivo en la Tabla 1 a continuación. Para obtener una descripción de los reactivos activos que influyen en el resultado del dispositivo, consulte la Tabla 2.

Tabla 1. Materiales suministrados con CT0906B	
Descripción del componente	Descripción del material
Cartucho con resorte, tapa y émbolo (x5)	Componentes de ensamblaje y cartucho de plástico que contiene 50 discos de AST.
Tableta desecante (x5)	Comprimidos pequeños en forma de rombo de color de beige pálido a marrón. Se suministra una con cada cartucho.
Lámina	Sirve para sellar individualmente cada cartucho con su desecante.
Discos de prueba de susceptibilidad (x250)	Discos individuales de papel absorbente. 6 mm. 50 en cada cartucho, 5 cartuchos por paquete.

Tabla 2. Descripción de los reactivos de los discos de AST con azitromicina	
Reactivo	Descripción de la función
Azitromicina	Polvo soluble en agua, de color blanco a amarillo. La azitromicina es un antibiótico macrólido de amplio espectro que inhibe el crecimiento bacteriano mediante la inhibición de la síntesis y traducción de proteínas. La azitromicina consigue este efecto mediante la unión al ARNr 23S de la subunidad ribosomal 50S bacteriana, lo que impide el ensamblaje de la subunidad ribosomal 50S.

La concentración de antibiótico en el disco de AST se analiza para cada lote y se controla mediante especificaciones internas y externas (p. ej., FDA³). La concentración real se detalla en el Certificado de análisis.

Los discos de AST con azitromicina se pueden dispensar utilizando un dispensador de discos Oxoid, que no se incluye con el dispositivo.

Validez y condiciones de almacenamiento

Los cartuchos de discos de AST con azitromicina sin abrir tienen una vida útil de 36 meses si se almacenan en las condiciones recomendadas. Los cartuchos sin abrir se deben almacenar a entre -20 °C y 8 °C hasta que se necesiten.

Una vez abiertos, los cartuchos se deben almacenar dentro del dispensador en el recipiente suministrado (con un desecante insaturado (naranja)) u otro recipiente hermético opaco adecuado con un desecante para proteger los discos de la humedad. Los dispensadores se deben almacenar dentro del recipiente a 2 °C - 8 °C y es necesario permitir que alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlos para evitar que se forme condensación. Después de abrir el envase con desecante, los discos se deben utilizar dentro del plazo de 7 días y solo si se almacenan como se describe en estas instrucciones de uso.



Características de rendimiento analítico

Tabla 3. Datos sin procesar de los tamaños de zona, según la metodología del CLSI, extraídos de los 3 lotes más recientes de discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana con azitromicina (15 µg) AZM15 (CT0906B).

Metodología del CLSI										
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media entre los valores experimentales y los valores del punto medio de referencia (mm) + DE (coeficiente de varianza) (%)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV = 0)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media entre los valores experimentales y los valores del punto medio de referencia (mm) + DE (coeficiente de varianza) (%)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV = 0)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media entre los valores experimentales y los valores del punto medio de referencia (mm) + DE (coeficiente de varianza) (%)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % SB	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV = 0)

Características de rendimiento clínico

En 2020, se realizó un estudio para determinar la fiabilidad y el rendimiento de la difusión en disco frente a la dilución en agar para realizar pruebas de susceptibilidad de aislados de *N. gonorrhoeae* frente a la azitromicina⁴. El estudio utilizó 189 aislados clínicos de *N. gonorrhoeae*. El método de difusión en disco se realizó (CLSI M02-A13) con discos de AST con azitromicina AZM15 Oxoid y discos de la competencia. Se probó la reproducibilidad utilizando *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 y nueve cepas de referencia de la Organización Mundial de la Salud. Cada cepa se analizó tres veces al día durante tres días.

Se comparó el método de difusión en disco con el método de dilución en agar utilizando un gráfico de regresión lineal. Esto mostró un acuerdo y un índice kappa del 96,8 % y 0,933 ($p < 0,001$) con los discos de AST con azitromicina AZM15 Oxoid frente a un índice kappa del 95,2 % y 0,899 ($p < 0,001$) con los discos de la competencia. Se identificaron discrepancias muy importantes (VMD) y discrepancias importantes (MD) con los discos de ambos fabricantes. Los valores de VMD y MD para Oxoid, 4,0 % y 2,6 % respectivamente, y para los discos de la competencia, 9,4 % y 1,7 %, demuestran la capacidad de los discos Oxoid para proporcionar resultados más fiables según el CLSI.





Mal et al. llevó a cabo un estudio para evaluar los puntos de corte para los agentes antimicrobianos según la determinación del BSAC y la sensibilidad dicotómica calibrada (CDS) de aislados de cepas de *N. gonorrhoeae* para determinar la resistencia⁵. El método de difusión en disco se realizó con discos de AST con azitromicina (15 µg) AZM15 Oxoid. Se realizaron puntos de corte según las directrices de CLSI, BSAC y CDS. Los Etests demostraron que los aislados de *N. gonorrhoeae* presentaban una susceptibilidad del 99 % a la azitromicina. El método de difusión en disco BSAC y CDS con discos de AST con azitromicina Oxoid demostró una tasa de susceptibilidad del 99 % y una resistencia del 1 %, lo que concuerda completamente con los resultados de Etest. Esto demostró que los discos de AST con azitromicina Oxoid funcionaban según la especificación ideal.

Incidentes graves

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se debe notificar al fabricante y a la autoridad reguladora pertinente donde esté establecido el usuario o el paciente.

Referencias

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos los derechos reservados. ATCC® es una marca comercial de ATCC. Todas las demás marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc. y sus filiales. Esta información no pretende fomentar el uso de estos productos de ninguna manera que pueda infringir los derechos de propiedad intelectual de otros.

Glosario de símbolos

Símbolo/etiqueta	Significado
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Límite de temperatura
	Código de lote
	Numero de catalogo
	No reutilizar
	Consulte las instrucciones de uso o consulte las instrucciones de uso electrónicas
	Contiene la cantidad suficiente para <n> pruebas
	Fecha de caducidad



	No utilizar si el paquete está dañado y consultar las instrucciones de uso
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Identificador único de dispositivo
	EE. UU.: Precaución: Las leyes federales limitan la venta de este dispositivo a un médico o por orden de este.
	Marca de conformidad europea
	Marca de conformidad del Reino Unido

Información de revisiones

Versión	Fecha de publicación y modificaciones introducidas
1.0	2023-01-12.





	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Azithromycin Discs 15 µg (AZM15)

REF CT0906B

Antimikrobiella skivor för mottaglighetstester

OBS! Den här bruksanvisningen ska läsas tillsammans med de allmänna AST-anvisningar som följer med produkten och finns tillgängliga online.

Azithromycin Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs är pappersskivor med en diameter på 6 mm som innehåller specifika mängder av det antimikrobiella medlet azitromycin. Skivorna är märkta med information om det antimikrobiella innehållet (AZM) och dess mängd (µg) på båda sidor: AZM (15 µg).

Skivorna levereras i kassetter som innehåller 50 skivor. Varje förpackning innehåller fem kassetter. Varje kassett är individuellt förseglad tillsammans med en tablett med torkmedel i en folietäckt, transparent blisterförpackning. Azithromycin AST Discs kan dispenserar med en Oxoid-dispenser (säljs separat). Varje skiva får endast användas en gång.

Avsedd användning

Azithromycin AST Discs används i den semikvantitativa metoden med agardiffusionstest för in vitro-testning av mottaglighet. Skivorna används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa läkare att fastställa potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha en mikrobiell infektion och är avsedda att fastställa mottaglighet för mikroorganismer för vilka azitromycin har visat sig vara aktivt, både kliniskt och in vitro. Ska användas med en ren agarodling.

Enheten är inte automatiserad, är endast avsedd för professionellt bruk och är inte ett kompletterande diagnostikverktyg.

Testet ger information för att kunna kategorisera organismer som antingen resistent, intermediära eller mottagliga för det antimikrobiella medlet.

Ytterligare krav för provtagning, hantering och förvaring av prover finns i lokala rutiner och riktlinjer. Det finns ingen specificerad testpopulation för de här skivorna.

Publicerade kliniska brytpunkter i den aktuella versionen av brytpunktstabellerna från FDA,³ CLSI M100^{1ac} eller EUCAST² måste användas för att tolka zonstorlekarna.

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell FDA-litteratur:

Grampositiva

- *Staphylococcus* spp.
- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativa

- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenza*

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell CLSI M100-litteratur:

Grampositiva

- *Streptococcus* spp. (β-hemolytisk grupp)
- *Streptococcus* spp. (Viridansgrupp)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.

Gramnegativa

- *Enterobacterales*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* och *haemophilus parainfluenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*



Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell EUCAST-litteratur:

Grampositiva

- Ej tillämpligt

Gramnegativa

- *Salmonella typhi*
- *Shigella* spp.

Varje skiva får endast användas en gång. Förpackningen innehåller tillräckligt många testenheter för flera engångstester.

Metodprinciper

Azithromycin AST Discs används i den semikvantitativa metoden med agardiffusionstest för in vitro-testning av mottaglighet. Fullständiga instruktioner om generering och tolkning av resultaten i enlighet med CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metoden finns i relevanta aktuella standarder. Tabeller med sammansättningar/koncentrationer enligt CLSI^{1bc}/EUCAST² finns i den dokumentation som refereras till nedan. Rena odlingar av kliniska isolat inokuleras på testmediet och AST-skivan placeras på ytan. Antibiotikumet i skivan sprids genom agaret för att bilda en gradient. Efter inkubering mäts hämningszonerna runt skivorna och jämförs med fastställda zondiameterintervall för det eller de specifika antimikrobiella medlen/organismerna som testas.

Metrologisk spårbarhet av kalibrator- och kontrollmaterialvärden

Den metrologiska spårbarheten av värden som har tilldelats till kalibratorer och kontrollmaterial avsedda att fastställa eller verifiera riktigheten av en metod för Azithromycin AST Discs är baserad på internationellt fastställda procedurer och standarder.

För rekommenderade koncentrationer har zongränserna fastställts i enlighet med gällande prestandastandarder för antimikrobiella mottaglighetstester enligt beskrivningen i CLSI^{1bc} och/eller EUCAST².

Material som tillhandahålls

Azithromycin AST Discs består av pappersskivor med en diameter på 6 mm och som är impregnerade med en specifik mängd antimikrobiellt medel. Skivorna är märkta med medel och mängd på båda sidor. Azithromycin AST Discs levereras i kassetter som innehåller 50 skivor. Det finns fem kassetter i varje förpackning. Kassetterna är individuellt förpackade i en folieförseglad blisterförpackning med ett torkmedel.

I tabell 1 nedan finns en beskrivning av komponenter som är associerade med enheten. En beskrivning av aktiva reagens som påverkar enhetens resultat finns i tabell 2.

Tabell 1. Material som tillhandahålls med CT0906B	
Komponentbeskrivning	Materialbeskrivning
Kassett med fjäder, lock och kolv (5 st)	Monteringskomponenter och plastkassett innehållande 50 st AST-skivor.
Tablett med torkmedel (5 st)	Ljusbeige till bruna, små pastillformade tabletter. En följer med varje kassett.
Folie	Folie som försluter varje kassett och dess torkmedel individuellt.
Skivor för mottaglighetstester (250 st)	Enskilda skivor av absorberande papper. 6 mm. 50 i varje kassett. Fem kassetter per förpackning.

Tabell 2. Beskrivning av reagens på Azithromycin AST Disc	
Reagens	Beskrivning av funktion
Azithromycin	Vitgult pulver som är vattenlösligt. Azithromycin är en makrolid med ett brett spektrum som hämmar bakterietillväxt genom hämning av proteinsyntes och translation. Azithromycin uppnår det genom att binda till 23S rRNA från den bakteriella 50S ribosomala subenheten vilket förhindrar sammansättningen av den 50S ribosomala subenheten.

Koncentrationen av antibiotika på AST-skivan analyseras för varje batch och kontrolleras med interna och externa specifikationer (t.ex. FDA³). Den faktiska koncentrationen anges i analyscertifikatet.

Azithromycin AST Discs kan dispensereras med en Oxoid-dispenser (medföljer inte enheten).

Hållbarhetstid och förvaringsvillkor

Öppnade kassetter med Azithromycin AST Discs har en hållbarhet på 36 månader om de förvaras i rekommenderade förhållanden. Öppnade kassetter ska förvaras vid -20 °C till 8 °C tills de ska användas.

När kassetterna har öppnats ska de förvaras i dispensern i den medföljande behållaren med ett omättat (orange) torkmedel eller en annan lämplig ogenomskinlig, lufttät behållare med torkmedel för att skydda skivorna från fukt. Dispensrar ska förvaras i behållaren vid 2–8 °C och uppnå rumstemperatur innan de öppnas för att förhindra att kondens bildas. När skivornas förpackning har öppnats ska de användas inom sju dagar och endast om de förvaras enligt beskrivningen i den här bruksanvisningen.





Analytiska prestandaegenskaper

Tabell 3. Rådata för zonstorlekar i enlighet med CLSI-metoden hämtade från de tre senaste batcherna av Azithromycin (15 µg) AZM15 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0906B).

CLSI-metod										
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens mellan experimentvärdena och referensmedelvärdena i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
330089	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	22	22	22	-1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % fårblod	19	25	22	23	23	23	1 ± 0 (CV = 0)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens mellan experimentvärdena och referensmedelvärdena i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
3259907	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	24	24	24	0,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	21	21	21	4 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % fårblod	19	25	22	25	25	25	3 ± 0 (CV = 0)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens mellan experimentvärdena och referensmedelvärdena i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
3164397	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	21	26	23,5	25	25	25	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	13	21	17	20	20	20	3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	49619	MHA + 5 % fårblod	19	25	22	22	22	22	0 ± 0 (CV = 0)

Kliniska prestandaegenskaper

År 2020 genomfördes en studie för att fastställa tillförlitlighet och prestanda för diskdiffusion jämfört med agarutspädning för mottaglighetstester av *N. gonorrhoeae*-isolat för azitromycin.⁴ Studien använde 189 kliniska *N. gonorrhoeae*-isolat. Diskdiffusionsmetoden utfördes (CLSI MO2-A13) med Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs och en konkurrents skivor. Reproducerbarheten testades med *N. gonorrhoeae* ATCC® 49226 och nio referensstammar från Världshälsorganisationen. Varje stam testades tre gånger varje dag under tre dagar.

Skivdiffusionsmetoden jämfördes med agarutspädningsmetoden med hjälp av en linjär regressionsplot. Det visade ett överensstämmelse- och kappa-index på 96,8 % och 0,933 ($P < 0,001$) för Oxoid Azithromycin AZM15 AST Discs jämfört med ett kappa-index på 95,2 % och 0,899 ($P < 0,001$) för konkurrentens skivor. Mycket stora avvikelser (VMD) och stora avvikelser (MD) identifierades för båda tillverkarnas skivor. VMD- och MD-värdena för Oxoid, 4,0 % respektive 2,6 %, och för konkurrentens skivor, 9,4 % och 1,7 %, visar att Oxoid-skivornas ger mer tillförlitliga resultat i enlighet med CLSI.

Mal et al. genomförde en studie för att bedöma brytpunkterna för antimikrobiella medel som bestämts av BSAC och CDS för isolat av *N. gonorrhoeae*-stammar för att bestämma resistans.⁵ Diskdiffusionsmetoden utfördes med Oxoid Azithromycin (15 µg) AZM15 AST Discs. Brytpunkter utfördes enligt CLSI-, BSAC- och CDS-riktlinjerna. Etest visade att *N. gonorrhoeae*-isolaten visade 99 % mottaglighet för azitromycin. BSAC- och CDS-diskdiffusionsmetoden för Oxoid Azithromycin AST Discs visade en





mottaglighetsgrad på 99 % och en resistens på 1 %, vilket helt överensstämmer med Etest-resultaten. Det visade att Oxoid Azithromycin AST Discs uppfyllde den önskade specifikationen.

Allvarliga händelser

Alla allvarliga händelser som inträffar i samband med användning av produkten ska rapporteras till tillverkaren och relevant tillsynsmyndighet i det område som användaren och/eller patienten är etablerad i.

Referenser

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (–)
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. EUCAST Disk Diffusion Method
 - b. Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
3. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
4. Gianecini, Ricardo, Lucia Irazu, Marcelo Rodríguez, Paula Cristaldo, Claudia Oviedo, Marisa Turco, Veronica Rodrigo, et al. 2020. "Testing of In Vitro Susceptibility of Neisseria Gonorrhoeae to Azithromycin: Comparison of Disk Diffusion and Reference Agar Dilution Methods." *Journal of Clinical Microbiology* 58 (11). <https://doi.org/10.1128/JCM.01398-20>.
5. Mal, Pushpa Bhawan, Kauser Jabeen, Joveria Farooqi, Magnus Unemo, and Erum Khan. 2016. "Antimicrobial Susceptibility Testing of Neisseria Gonorrhoeae Isolates in Pakistan by Etest Compared to Calibrated Dichotomous Sensitivity and Clinical Laboratory Standards Institute Disc Diffusion Techniques." *BMC Microbiology* 16 (1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0707-6>.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla andra varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Den här informationen är inte avsedd att uppmuntra användning av dessa produkter på något sätt som kan göra intrång i andra parter immateriella rättigheter.

Symbollista

Symbol/etikett	Betydelse
	Tillverkare
	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostisk
	Temperaturgräns
	Batchkod
	Katalognummer
	Återanvänd inte
	Läs bruksanvisningen eller den elektroniska bruksanvisningen
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Sista användningsdatum
	Använd inte om förpackningen är skadad och läs bruksanvisningen
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen/Europeiska unionen





	Unik enhetsidentifierare
	USA: Varning: Enligt federal lagstiftning får den här enheten endast säljas av eller på ordination av läkare
	CE-märkning
	Överensstämmelse med brittiska standarder

Revisionsinformation

Version	Utgivningsdatum och införda ändringar
1.0	2023-01-12.

