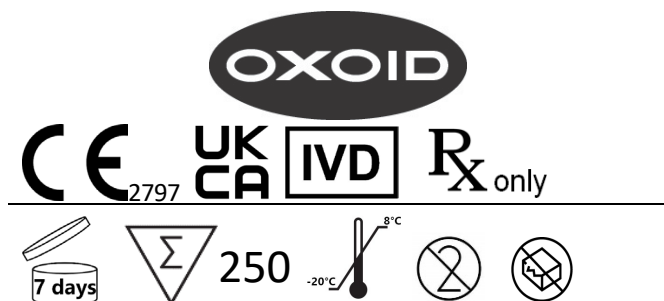




	https://www.thermofisher.com	
	EU	+800 135 79 135
	US	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	ROW	+31 20 794 7071

Oxoid™ Doxycycline Discs 30 µg (DO30)

REF CT0018B

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.

Oxoid Doxycycline Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs are 6 mm paper discs that contain specific amounts of the antimicrobial agent doxycycline. The discs are labelled on both sides with details of the antimicrobial (DO) and amount present (µg): DO30.

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. Oxoid Doxycycline AST Discs can be dispensed using an Oxoid Disc Dispenser (sold separately). Each individual disc should only be used once.

Intended Use

Doxycycline Antimicrobial Susceptibility Test 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 doxycycline 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 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

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-Negative

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Species with published breakpoints according to current CLSI M100 literature (all associated with 30 µg):

Gram-Positive

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-Negative

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Species with published breakpoints according to current EUCAST literature (all associated with 30 µg):

Gram-Positive

- N/A

Gram-Negative

- N/A

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



Principle of Method

Doxycycline AST Discs may be 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 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 Doxycycline 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

Doxycycline 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. Doxycycline 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 CT0018B	
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 Doxycycline AST Disc Reagents	
Reagent	Description of Function
Doxycycline	Yellow crystalline powder. Antimicrobial agent. The drug mechanism of action involves inhibition of translation by binding to the 16S rRNA portion of the ribosome 9, thus, preventing binding of tRNA to the RNA-30S bacterial ribosomal subunit, which is necessary for the delivery of amino acids for protein synthesis. As a result of the above actions, the initiation of protein synthesis by polyribosome formation is blocked. This stops the replication of bacteria and produces a bacteriostatic effect.

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.

Doxycycline 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 Doxycycline 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 Doxycycline (30 µg) DO30 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0018B).

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	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29.5	31	31	31	1.5 ± 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	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29.5	32	32	32	2.5 ± 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	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29.5	30	30	30	0.5 ± 0 (CV=0)

Clinical Performance Characteristics

In a 2011 study by Tripodi, Fortunato and Cuccurullo, the objective was to assess the efficacy of multiple antibiotics (alone or in combination) and their potential interactions, and compare the in vitro results with the clinical outcome of a cohort of heart transplant (HTx) recipients with pulmonary nocardiosis (PN).⁴ Over a 20-year period, Nocardia isolates were identified from 12 HTx recipients with PN. The in vitro activity of various antibacterial agents including doxycycline, alone or in combination, was assessed using disk-diffusion, minimal inhibitory concentration (MIC), and time-kill methodology. The in vitro results were compared with the clinical outcome of the patients. All isolates were susceptible to amikacin, netilmicin, and linezolid. Gentamicin, tobramycin, and streptomycin were active against 8, 7, and 2 isolates, respectively. Doxycycline and imipenem were active



against 8 of the 9 isolates. Notably, meropenem was active against only 2 isolates. Cotrimoxazole was active against 7 isolates. In conclusion, this study demonstrated that Oxoid Doxycycline AST Discs were effective in the clinical analysis of *Nocardia* spp., given the susceptibilities observed and that no out of specification or inconsistent results were reported.

A study by Reta, Wubie and Mekuria from 2017, aimed to determine the nasal colonization, associated factors, and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* isolates among pre-school children.⁵ A total of 400 nasal swab samples were collected; 52 *S. aureus* isolates were detected from the samples; none of those was classified as MRSA. The isolates were then tested for susceptibility against several antibiotics including Oxoid Doxycycline (30 µg) DO30 AST Discs, which demonstrated 69.2% sensitivity. The findings of this investigation demonstrate that the Oxoid Doxycycline AST Discs are an effective tool to determine the antimicrobial susceptibility pattern of *S. aureus* isolates responsible for nasal colonization within a population, and they constitute a valid instrument to detect the development of any resistance, as well as prevent treatments failures.

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. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 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

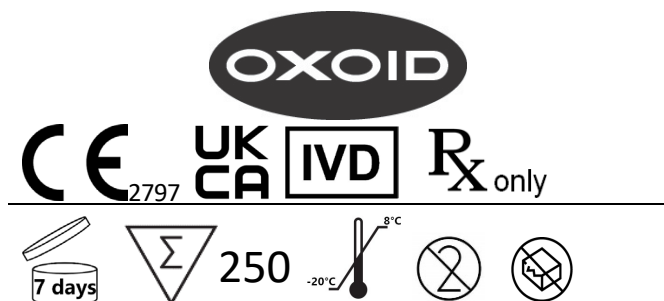
Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit
	Batch Code
	Catalog Number
	Do not re-use
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests
	Use-by date



	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	2022-11-02. New document



	https://www.thermofisher.com	
	ЕС	+800 135 79 135
	САЩ	1 855 236 0910
	Канада	1 855 805 8539
	Останалата част от света	+31 20 794 7071

Дискове Oxoid™ с доксициклин 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Дискове за тест за антимикробна чувствителност

ЗАБЕЛЕЖКА: Това ръководство за употреба трябва да се чете заедно с общите инструкции за употреба на AST, доставени с продукта и достъпни онлайн.

Дисковете Oxoid за тест за антимикробна чувствителност (AST) към доксициклин са хартиени дискове с диаметър 6 mm, които съдържат определени количества от антимикробния агент доксициклин. От двете страни на дисковете има етикети с данни за антимикробния агент (DO) и наличното количество (µg): DO30.

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

Предназначение

Дисковете за тестване на антимикробна чувствителност с доксициклин се използват за *in vitro* полуколичествено тестване на чувствителността чрез метода за дифузия на агар. Използвани в диагностиката за подпомагане на клиницистите при определяне на потенциални възможности за лечение на пациенти, за които се подозира, че имат микробна инфекция, тези дискове са предназначени да определят чувствителността срещу микроорганизми, за които доксициклин е показал, че е активен както клинично, така и *in vitro*. Да се използват с чиста култура, отгледана в агар.

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

Тестът предоставя информация, за да се категоризират организмите като резистентни, междинни или чувствителни към антимикробния агент.

Допълнителни изисквания за вземане на проби, обработка и съхранение на проби могат да бъдат намерени в местните процедури и указания. Не е налице определена популация за тестване за тези дискове.

Публикуваните клинични гранични точки в текущата версия на таблиците с гранични точки на FDA,³ CLSI M100,^{1ac} или EUCAST² трябва да се използват за тълкуване на резултата за размера на зоната.

Видове с публикувани гранични точки съгласно настоящата литература на FDA:

Грам-положителни

- *Streptococcus pneumoniae*

Грам-отрицателни

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Видове с публикувани гранични точки съгласно настоящата литература на CLSI M100 (всички свързани с 30 µg):

Грам-положителни

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Грам-отрицателни

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Видове с публикувани гранични точки съгласно настоящата литература на EUCAST (всички свързани с 30 µg):

Грам-положителни

- Неприложимо

Грам-отрицателни

- Неприложимо

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



Принцип на метода

Дисковете за AST с доксициклин се използват за *in vitro* полуколичествено тестване на чувствителността чрез метода за дифузия на агар. За пълни инструкции, свързани с интерпретацията на резултатите съгласно методологията на CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, вижте съответните настоящи стандарти. Таблиците, визуализиращи съединение/концентрации съгласно CLSI^{1bc}/EUCAST², могат да бъдат намерени в тяхната документация, посочена по-долу. Чисти култури от клинични изолати се инокулират върху тестовата среда и дискът за AST се поставя върху повърхността. Антибиотикът в диска дифундира в агара, за да образува градиент. След инкубацията зоните на инхибиране около дисковете се измерват и сравняват с разпознатите диапазони на диаметъра на зоната за специфичния(те) тестван(и) антимикробен(ни) агент(и)/организъм(ми).

Метрологична проследимост на стойностите на калибратора и контролния материал

Метрологичната проследимост на стойностите, присвоени на калибраторите и контролните материали, предназначени да установят или проверят верността на метод за дискове за AST с доксициклин, се основава на международно признати процедури и стандарти.

За препоръчителните концентрации границите на зоните са в съответствие с настоящите стандарти за ефективност за тестове за антимикробна чувствителност на диска, както е описано подробно от CLSI^{1bc} и/или EUCAST².

Предоставени материали

Дисковете за AST с доксициклин представляват хартиени дискове с диаметър 6 mm, импрегнирани със специфично количество антимикробен агент. Дисковете са маркирани от двете страни, за да се отбележи агентът и количеството. Дисковете за AST с доксициклин се доставят в касети от по 50 диска. Във всяка опаковка има по 5 касети. Касетите са индивидуално опаковани в запечатана с фолио блистерна опаковка със сушител.

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

Таблица 1. Предоставени материали със СТ0018В	
Описание на компонентите	Описание на материалите
Касета с пружина, капачка и бутало (x5)	Монтажни компоненти и пластмасова касета, съдържаща 50 бр. дискове за AST.
Таблетка с десикант (x5)	Бледобежови до кафяви, малки таблетки с форма на бонбон за смучене. С всяка касета се доставя по 1.
Фолио	Фолио, което запечатва индивидуално всяка касета с нейния десикант.
Дискове за тестване на чувствителност (x250)	Индивидуални дискове от абсорбираща хартия. 6 mm. По 50 във всяка касета. По 5 касети в опаковка.

Таблица 2. Описание на реактиви на дискове за AST с доксициклин	
Реактив	Описание на функцията
Доксициклин	Жълт кристален прах. Антимикробен агент. Механизмът на действие на лекарството включва инхибиране на трансляцията чрез свързване с 16S рРНК частта на рибозома 9, като по този начин се предотвратява свързването на тРНК с бактериалната рибозомна субединица РНК-30S, която е необходима за доставянето на аминокиселини за протеиновия синтез. В резултат на горните действия се блокира иницирането на протеиновия синтез чрез образуване на полирибозоми. Това спира размножаването на бактериите и предизвиква бактериостатичен ефект.

Концентрацията на антибиотик върху диска за AST 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.

Дисковете за AST с доксициклин могат да се дозират с помощта на дозатор за дискове Oxoid, който не е включен към изделието.

Срок на годност и условия за съхранение

Неотворени касети с дискове за AST с доксициклин имат срок на годност 36 месеца, ако се съхраняват при препоръчаните условия. Неотворените касети трябва да се съхраняват при температура от -20 °C до 8 °C до възникване на необходимост от тяхната употреба.

Веднъж отворени, касетите трябва да се съхраняват с дозатора в контейнера, предоставен с ненаситен (оранжев) десикант или друг подходящ непрозрачен херметичен контейнер с десикант за защита на дисковете от влага. Дозаторите трябва да се съхраняват в контейнера при температура от 2°C до 8°C и да се оставят да достигнат стайна температура преди отваряне, за да се предотврати образуването на кондензация. Веднъж отворени от техните опаковки, съдържащи десикант, дисковете трябва да се използват до 7 дни и то само ако са съхранявани по начина, описан в това ръководство за употреба.

Аналитични характеристики на ефективността

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 доксициклин (30 µg) DO30 (СТ0018В).

Методология на CLSI										
Продуктова партида	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Отчетен резултат (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коэффициент на вариация)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Продуктова партида	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Отчетен резултат (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коэффициент на вариация)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Продуктова партида	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Отчетен резултат (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коэффициент на вариация)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Клинични характеристики на ефективността

Проучване от 2011 г. на Tripodi, Fortunato и Cuccurullo има за цел да се оцени ефективността на множество антибиотици (поотделно или в комбинация) и техните потенциални взаимодействия и да се сравнят in vitro резултатите с клиничния резултат от кохорта на реципиенти със сърдечна трансплантация (HTx) с белодробна нокардиоза (PN).⁴ За период от 20 години са идентифицирани изолати на *Nocardia* от 12 HTx реципиенти с PN. In vitro активността на различни антибактериални агенти, включително доксициклин, прилагани самостоятелно или в комбинация, е оценена с помощта на дискова дифузия, минимална инхибираща концентрация (MIC) и методология за времето за убиване. In vitro резултатите са сравнени с клиничния изход на пациентите. Всички изолати са чувствителни към амикацин, нетилмицин и линезолид. Гентамицин, тобрамицин и стрептомицин са активни съответно срещу 8, 7 и 2 изолата. Доксициклин и имипенем са били активни срещу 8 от 9-те изолата. Трябва да се отбележи, че меропенем е активен само срещу 2 изолата. Котримоксазол е активен срещу 7 изолата. В заключение, това проучване демонстрира, че дисковете Oxoid за AST с доксициклин са ефективни при клиничния анализ на *Nocardia* spp., предвид наблюдаваната чувствителност и че не са докладвани резултати извън спецификацията или противоречиви резултати.

Проучване на Reta, Wubie и Mekuria от 2017 г. има за цел да определи назалната колонизация, свързаните фактори и моделите на антимикробна чувствителност на изолатите на *Staphylococcus aureus* сред деца в предучилищна възраст.⁵ Събрани са общо 400 проби от назален тампон; От пробите са открити 52 изолата на *S. aureus*; нито един от тях не е класифициран като резистентен на метицилин (MRSA). След това изолатите са тествани за чувствителност срещу няколко антибиотици, включително дисковете Oxoid (30 µg) DO30 за AST с доксициклин, които са демонстрирали 69,2% чувствителност. Констатациите от това проучване показват, че дисковете Oxoid за AST с доксициклин са ефективен инструмент за определяне на модела на антимикробна чувствителност на изолатите на *S. aureus*, отговорни за

назалната колонизация в популацията. Те представляват валиден инструмент както за откриване на развитието на резистентност, така и за предотвратяване на неуспешни лечения.

Сериозни инциденти

Всеки сериозен инцидент, възникнал във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и на съответния регулаторен орган на мястото, където е установен потребителят и/или пациентът.

Литература

1. Администрация по храните и лекарствата (Food and Drug Administration, FDA). Дял 21 на Кодекса на федералните регламенти (CFR), том 5, част 460 (2005).
2. Институт за клинични и лабораторни стандарти (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI). Вижте последното издание
 - a. M02, Стандарти за изпълнение на тестове за чувствителност на антимикробни дискове
 - b. M100, Стандарти за ефективност за тестване на антимикробна чувствителност
 - c. M45, Методи за антимикробно разреждане и тестване на чувствителност на дискове с рядко изолирани или претенциозни бактерии. Европейския комитет за тестване на чувствителност към антимикробни вещества (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST). Вижте последното издание.
3. Ръководство за разчитане на дисково-дифузионен метод на EUCAST, Дисково-дифузионен метод на EUCAST за тестване на антимикробна чувствителност.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. „In vitro активност на множество антибиотични комбинации срещу *Nocardia*: Връзка със стратегия за краткосрочно лечение при реципиенти на сърдечна трансплантация с белодробна нокардиоза“, бр. 2: 335 – 43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. „Назална колонизация и модел на антимикробна чувствителност на *Staphylococcus aureus* сред деца от предучилищна възраст в Етиопия.“ *BMC Research Notes*, 1 – 7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Всички права запазени. ATCC® е търговска марка на ATCC. Всички останали търговски марки са собственост на Thermo Fisher Scientific Inc. и нейните дъщерни дружества. Тази информация не е предназначена за насърчаване на използването на тези продукти по какъвто и да е начин, който може да наруши правата върху интелектуалната собственост на други лица.

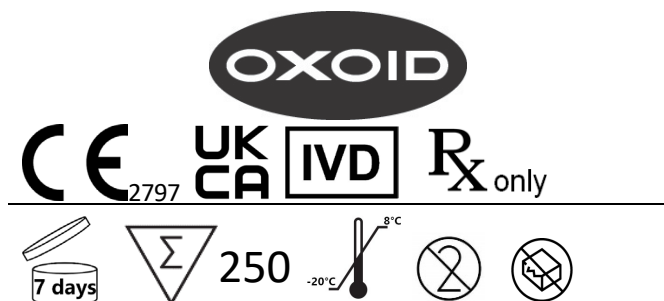
Речник на символите

Символ/етикет	Значение
	Производител
	Медицинско изделие за in vitro диагностика
	Граница на температурата
	Партиден код
	Каталожен номер
	Да не се използва повторно
	Вижте инструкциите за употреба или направете справка с електронните инструкции за употреба
	Съдържа достатъчно материали за <n> теста
	Срок на годност

	Да не се използва, ако опаковката е повредена и Вижте в инструкциите за употреба
	Оторизиран представител в Европейската общност/ Европейския съюз
	Уникален идентификатор на изделието
	САЩ: Внимание: Федералният закон ограничава това изделие за продажба от или по поръчка на лекар
	Европейска маркировка за съответствие
	Маркировка за съответствие на Обединеното кралство

Информация за редакцията

Версия	Дата на издаване и въведени промени
1.0	2022-11-02. Нов документ



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

Diskovi s 30 µg doksiciklina Oxoid™ (DO30)

REF CT0018B

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti

NAPOMENA: ove upute za upotrebu potrebno je pročitati zajedno s općim uputama za upotrebu diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti koje se isporučuju s proizvodom i koje su dostupne na internetu.

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti (AST) s doksiciklinom Oxoid papirnati su diskovi veličine 6 mm koji sadržavaju određene količine antimikrobnog sredstva doksiciklina. Diskovi su s obje strane označeni pojedinostima o antimikrobnom sredstvu (DO) i prisutnoj količini (µg): DO30.

Diskovi se isporučuju u ulošcima od 50 diskova. U pakiranju se nalazi 5 uložaka. Svaki uložak zasebno je zatvoren zajedno sa sredstvom za sušenje u tableti u prozirnom blister pakiranju prekrivenom folijom. Diskovi za AST s doksiciklinom Oxoid mogu se dozirati s pomoću dozatora diskova Oxoid (prodaje se zasebno). Svaki pojedinačni disk može se upotrijebiti samo jednom.

Namjena

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s doksiciklinom upotrebljavaju se u polukvantitativnoj metodi testiranja difuzijom u agaru za in vitro testiranje osjetljivosti. Upotrebljavaju se u dijagnostičkom postupku za pomoć liječnicima u određivanju potencijalnih mogućnosti liječenja za pacijente kod kojih postoji sumnja na mikrobnu infekciju. Ti su diskovi namijenjeni određivanju osjetljivosti za mikroorganizme za koje se pokazalo da na njih klinički i in vitro djeluje doksiciklin. Za upotrebu s čistom kulturom uzgojenom na agaru.

Proizvod nije automatiziran, namijenjen je samo za profesionalnu upotrebu i nije za prateću dijagnostiku.

Test pruža informacije za kategorizaciju organizama kao otpornih, srednje osjetljivih ili osjetljivih na antimikrobno sredstvo.

Daljnji zahtjevi za prikupljanje ispitaka, rukovanje njima i čuvanje ispitaka mogu se pronaći u lokalnim postupcima i smjernicama. Ne postoji specificirana testna populacija za ove diskove.

Za tumačenje rezultata veličine zone potrebno se služiti objavljenim kliničkim prijelomnim točkama u trenutnim inačicama tablica prijelomnih točaka Uprave za hranu i lijekove³, Instituta za kliničke i laboratorijske standarde M100^{1ac} ili Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antimikrobna sredstva².

Vrste s objavljenim prijelomnim točkama prema aktualnoj literaturi Uprave za hranu i lijekove:

Gram-pozitivne

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativne

- *Enterobacteriaceae*
- *Acinetobacter* spp.

Vrste s objavljenim prijelomnim točkama prema aktualnoj literaturi Instituta za kliničke i laboratorijske standarde M100 (sve su povezane s 30 µg):

Gram-pozitivne

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negativne

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Vrste s objavljenim prijelomnim točkama prema aktualnoj literaturi Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antimikrobna sredstva (sve su povezane s 30 µg):

Gram-pozitivne

- N/P

Gram-negativne

- N/P



Svaki disk namijenjen je isključivo za jednokratnu upotrebu. Pakiranje sadržava dovoljno proizvoda za testiranje za više testova za jednokratnu upotrebu.

Načelo metode

Diskovi za AST s doksiciklinom mogu se upotrebljavati u polukvantitativnoj metodi testiranja difuzijom u agaru za in vitro testiranje osjetljivosti. Za potpune upute koje se odnose na izradu i tumačenje rezultata u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc} / Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antimikrobna sredstva^{2ab} proučite relevantne važeće norme. Tablice koje prikazuju spojeve/koncentracije metodologije Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc} / Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antimikrobna sredstva^{2ab} mogu se pronaći u njihovoj dokumentaciji koja je navedena u nastavku. Čiste kulture kliničkih izolata inokuliraju se na testnu hranjivu podlogu, a disk za AST postavlja se na površinu. Antibiotik u disku raspršuje se kroz agar i stvara gradijent. Nakon inkubacije mjere se zone inhibicije oko diskova i uspoređuju se s priznatim rasponima promjera zona za određenu kombinaciju antimikrobnih sredstava/organizama koja se testira.

Metrološka sljedivost vrijednosti kalibratora i kontrolnog materijala

Metrološka sljedivost vrijednosti dodijeljenih kalibratorima i kontrolnim materijalima za utvrđivanje ili provjeru točnosti metode za diskove za AST s doksiciklinom temelji se na međunarodno priznatim postupcima i normama.

Za preporučene koncentracije granice zona u skladu su s trenutnim normama učinkovitosti za antimikrobne testove osjetljivosti u disku kako je odredio Institut za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc} i/ili Europski odbor za testiranje osjetljivosti na antimikrobna sredstva².

Priloženi materijali

Diskovi za AST s doksiciklinom sastoje se od papirnatih diskova promjera 6 mm impregniranih određenom količinom antimikrobnog sredstva. Diskovi su s obje strane označeni nazivom sredstva i količinom. Diskovi za AST s doksiciklinom isporučuju se u ulošcima od 50 diskova. U svakom pakiranju nalazi se 5 uložaka. Ulošci su pojedinačno zapakirani u blister pakiranje zatvoreno folijom sa sredstvom za sušenje.

Pogledajte tablicu 1. u nastavku za opis komponenti povezanih s proizvodom. Za opis aktivnih reagensa koji utječu na rezultate proizvoda pogledajte tablicu 2.

Tablica 1. Materijali priloženi uz CT0018B	
Opis komponente	Opis materijala
Uložak s oprugom, poklopcem i klipom (x 5)	Komponente za sastavljanje i plastični uložak koji sadržava 50 diskova za AST.
Sredstvo za sušenje u tableti (x 5)	Svijetlo bež do smeđe male tablete u obliku pastila. Sa svakim uloškom isporučuje se 1.
Folija	Svaki uložak sa sredstvom za sušenje zasebno je zatvoren s folijom.
Diskovi za testiranje osjetljivosti (x 250)	Pojedinačni upijajući papirnat diskovi. 6 mm. 50 u svakom ulošku. 5 uložaka u pakiranju.

Tablica 2. Opis reagensa za disk za AST s doksiciklinom	
Reagens	Opis funkcije
Doksiciklin	Žuti kristalni prah. Antimikrobno sredstvo. Mehanizam djelovanja lijeka uključuje inhibiciju translacije vezanjem na dio 16S rRNK ribosoma 9, čime se sprječava vezanje tRNK na bakterijsku ribosomsku podjedinicu RNA-30S koja je neophodna za isporuku aminokiselina za sintezu proteina. Gore navedene radnje stoga blokiraju početak sinteze proteina putem tvorbe poliribosoma. Time se zaustavlja razmnožavanje bakterija i dobiva bakteriostatski učinak.

Koncentracija antibiotika na disku za AST analizira se za svaku seriju i kontrolira se s pomoću unutarnjih i vanjskih specifikacija (npr. Uprave za hranu i lijekove³). Stvarna je koncentracija detaljnije navedena u Potvrdi o analizi.

Diskovi za AST s doksiciklinom mogu se dozirati s pomoću dozatora diskova Oxoid koji se ne isporučuje s proizvodom.

Rok trajanja i uvjeti čuvanja

Neotvoreni ulošci diskova za AST s doksiciklinom imaju rok trajanja od 36 mjeseci ako se čuvaju u preporučenim uvjetima. Neotvorene uloške potrebno je čuvati pri temperaturi od -20 °C do 8 °C do upotrebe.

Nakon otvaranja uloške je potrebno čuvati u dozatoru u priloženom spremniku s nezasićenim (narančastim) sredstvom za sušenje ili u drugom prikladnom neprozirnom hermetičkom spremniku sa sredstvom za sušenje radi zaštite diskova od vlage. Dozatore je potrebno čuvati unutar spremnika pri temperaturi od 2° do 8 °C i ostaviti ih da dosegnu sobnu temperaturu prije otvaranja kako bi se spriječilo stvaranje kondenzacije. Nakon što otvorite pakiranje sa sredstvom za sušenje, diskove je potrebno upotrijebiti unutar 7 dana, i to samo ako su skladišteni kako je opisano u ovim uputama za upotrebu.

Karakteristike analitičke učinkovitosti

Tablica 3. Neobrađeni podaci o veličinama zona u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde uzeti iz 3 najnovije serije diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s doksiciklinom (30 µg) DO30 (CT0018B).

Metodologija Instituta za kliničke i laboratorijske standarde										
Serija proizvoda	Organizam	Broj ATCC®	Testna hranjiva podloga	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna srednja vrijednost	Očitavanje (mm)			Srednja razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih srednjih vrijednosti (mm) + SD (koeficijent varijacije)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	Broj ATCC®	Testna hranjiva podloga	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna srednja vrijednost	Očitavanje (mm)			Srednja razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih srednjih vrijednosti (mm) + SD (koeficijent varijacije)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	Broj ATCC®	Testna hranjiva podloga	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna srednja vrijednost	Očitavanje (mm)			Srednja razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih srednjih vrijednosti (mm) + SD (koeficijent varijacije)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV = 0)

Karakteristike kliničke učinkovitosti

Cilj istraživanja koje su 2011. proveli Tripodi, Fortunato i Cuccurullo bila je procjena učinkovitosti više antibiotika (pojedinačnih ili kombiniranih) i njihove potencijalne interakcije, kao i usporedba rezultata in vitro s kliničkim ishodom u kohorti primatelja transplantacije srca (HTx) s plućnom nokardiozom (PN).⁴ Tijekom razdoblja od 20 godina izolati bakterije *Nocardia* identificirani su kod 12 primatelja transplantacije srca s plućnom nokardiozom. In vitro djelovanje različitih antibakterijskih sredstava, uključujući doksiciklin, pojedinačno ili kombinirano, procijenjeno je metodom disk-difuzije, minimalne inhibicijske koncentracije (MIC) i vremena smrti. In vitro rezultati uspoređeni su s kliničkim ishodom pacijenata. Svi izolati pokazali su osjetljivost na amikacin, netilmicin i linezolid. Gentamicin, tobramicin i streptomycin djelovali su na 8, 7, odnosno 2 izolata. Doksiciklin i imipenem djelovali su na 8 od 9 izolata. Značajno je da je meropenem djelovao na samo 2 izolata. Kotrimoksazol je djelovao na 7 izolata. Zaključno, ovo je istraživanje pokazalo da su diskovi za AST s doksiciklinom Oxoid bili učinkoviti u kliničkoj analizi bakterije *Nocardia* spp. s obzirom na uočenu osjetljivost i da nisu dobiveni rezultati izvan specifikacija ili nedosljedni rezultati.

Cilj istraživanja koje su 2017. proveli Reta, Wubie i Mekuria bilo je utvrđivanje nazalne kolonizacije izolata bakterije *Staphylococcus aureus*, povezanih čimbenika i obrazaca osjetljivosti na antimikrobna sredstva među djecom predškolske dobi.⁵ Prikupljeno je ukupno 400 uzoraka brisova nosa u kojima su otkrivena 52 izolata bakterije *S. aureus*, ali nijedan od njih nije klasificiran kao MRSA. Izolati su zatim testirani na osjetljivost na nekoliko antibiotika, uključujući diskove za AST s doksiciklinom (30 µg) Oxoid DO30, koji su pokazali osjetljivost od 69,2 %. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su diskovi za AST s doksiciklinom Oxoid učinkovit alat za određivanje obrasca antimikrobne osjetljivosti izolata bakterije *S. aureus* odgovornih za nazalnu kolonizaciju u populaciji i da predstavljaju valjan instrument za otkrivanje razvoja bilo kakve otpornosti, kao i za sprječavanje neuspjeha u liječenju.

Ozbiljne nezgode

Svaku ozbiljnu nezgodu koja se dogodila u vezi s proizvodom potrebno je prijaviti proizvođaču i relevantnom regulatornom tijelu u državi u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalazi.

Literatura

- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Proučite najnovije izdanje
 - 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). Proučite najnovije izdanje.
- EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
- Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against Nocardia : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
- Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Staphylococcus Aureus among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Sva su prava pridržana. Oznaka ATCC® zaštitni je znak Američke zbirke tipskih kultura (ATCC). Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su društva Thermo Fisher Scientific Inc. i njegovih društava kćeri. Ove informacije nisu namijenjene poticanju upotrebe ovih proizvoda na bilo koji način koji bi mogao dovesti do povrede prava intelektualnog vlasništva drugih.

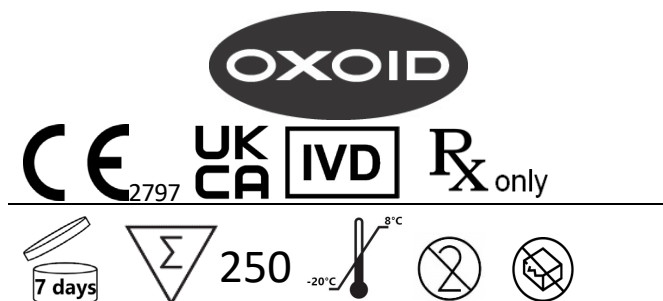
Rječnik simbola

Simbol/oznaka	Značenje
	Proizvođač
	Medicinski proizvod za dijagnostiku in vitro
	Gornja granica temperature
	Šifra serije
	Kataloški broj
	Nemojte ponovno upotrebljavati
	Proučite upute za upotrebu ili pogledajte elektroničke upute za upotrebu
	Sadržava dovoljnu količinu za <n> testova
	Rok upotrebe
	Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno i pogledajte upute za upotrebu
	Ovlašteni zastupnik u Europskoj zajednici /Europskoj uniji
	Jedinstvena identifikacijska oznaka proizvoda
	SAD: Oprez: Saveznim zakonom određeno je da proizvod smiju prodavati samo liječnici / da se proizvod smije prodavati samo po nalogu liječnika

	Europska oznaka sukladnosti
	Oznaka sukladnosti za UK

Podaci o reviziji

Inačica	Datum izdavanja i uvedene izmjene
1.0	2022-11-02. Novi dokument



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

Oxoid™ Doxycyclin-skiver 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobielle modtagelighedstestskiver

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

Oxoid Doxycyclin-skiver til antimikrobiel modtagelighedstest (AST) er 6 mm tykke papirskiver, der indeholder specifikke mængder af det antimikrobielle middel doxycyclin. Skiverne er mærket på begge sider med oplysninger om det antimikrobielle (DO) og den tilstedeværende mængde (µg): DO30.

Skiver leveres i kassetter med 50 skiver. Der er 5 kassetter pr. pakke. Hver kassette er individuelt forseglet sammen med en tablet med tørremiddel i en foliebeklædt gennemsigtig blisterpakning. Oxoid Doxycyclin AST-skiver kan dispenseres med en Oxoid skivedispenser (sælges separat). Hver enkelt skive må kun bruges én gang.

Tilsigtet brug

Doxycyclin-skiver til antimikrobiel modtagelighedstest bruges i den semikvantitative agar-diffusionstestmetode til in vitro modtagelighedstestning. Formålet med disse skiver, som anvendes i et diagnostisk workflow for at gøre det lettere for klinikere at fastlægge potentielle behandlingsmuligheder for patienter, der mistænkes for at have en mikrobiel infektion, er at fastslå modtageligheden for mikroorganismer, som doxycyclin har vist sig at være aktive mod både klinisk og in vitro. Skal bruges sammen med en ren, agardyrket kultur.

Enheden er ikke automatiseret, er kun til professionel brug og er ikke en ledsagende diagnostik.

Testen giver information til at kategorisere organismer som enten resistente, mellemliggende eller modtagelige over for det antimikrobielle middel.

Yderligere krav til prøveindsamling, 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 brudpunktstabeller fra FDA,³ CLSI M100,^{1ac} eller EUCAST²-brudpunktstabeller skal bruges til at fortolke zonestørrelsesresultatet.

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

Gram-positiv

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativ

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Arter med publicerede brudpunkter i henhold til aktuel CLSI M100-litteratur (alle forbundet med 30 µg):

Gram-positiv

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negativ

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Arter med publicerede brudpunkter i henhold til aktuel EUCAST-litteratur (alle forbundet med 30 µg):

Gram-positiv

- IKKE TILGÆNGELIG

Gram-negativ

- IKKE TILGÆNGELIG

Hver enkelt skive er kun til engangsbrug. Pakken indeholder tilstrækkelige testenheder til flere engangstests.



Metodeprincip

Doxycyclin AST-skiver kan bruges i den semikvantitative agar-diffusionstestmetode til in vitro-modtagelighedstestning. For fuldstændige instruktioner vedrørende generering og fortolkning af resultaterne i henhold til CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metoden henvises der til de relevante aktuelle standarder. Tabeller, der viser CLSI^{1bc}/EUCAST² forbindelse/koncentrationer kan findes i deres dokumentation, der henvises til nedenfor. Rene kulturer af kliniske isolater inokuleres på testmediet, og AST-skiven placeres på overfladen. Antibiotikummet i skiven diffunderer gennem agaren for at danne en gradient. Efter inkubation måles hæmningszonerne omkring skiverne og sammenlignes med anerkendte zonediameterområder for det eller de specifikke antimikrobielle midler/organismer, der testes.

Metrologisk sporbarhed af kalibrator- og kontrolmaterialeverdier

Metrologisk sporbarhed af verdier tildelt til kalibrators og kontrolmaterialer beregnet til at fastslå eller verificere rigtigheden af en metode til Doxycyclin AST-skiver er baseret på internationalt anerkendte procedurer og standarder.

For anbefalede koncentrationer er zonegrænserne i overensstemmelse med de nuværende præstationsstandarder for antimikrobielle modtagelighedstest med skiver som beskrevet i CLSI^{1bc} og/eller EUCAST² [^{sup}].

Materialer, der medfølger

Doxycyclin AST-skiverne består af papirskiver med 6 mm i diameter imprægneret med en specifik mængde antimikrobielt middel. Skiverne er markeret på begge sider for at angive midlet og mængden. Oxoid AST-skiver leveres i kassetter med 50 skiver. Der er 5 kassetter hver pakke. Kassetterne er pakket enkeltvis i folieforseglede blisterpakninger med et tørremiddel.

Se tabel 1 nedenfor for en beskrivelse af komponenter forbundet med enheden. For en beskrivelse af aktive reagenser, der påvirker resultatet af enheden, henvises der til tabel 2.

Tabel 1. Materialer leveret med CT0018B

Komponentbeskrivelse	Materialebeskrivelse
Kassette med fjeder, hætte og stempel (x5)	Samlingskomponenter og plastikassette indeholdende 50x AST-skiver.
Tablet med tørremiddel (x5)	Bleg beige til brune, små pastillformede tabletter. 1 medfølger hver kassette.
Folie	Folie forsegler hver kassette individuelt med dets tørremiddel.
Modtagelighedstestskiver (x250)	Absorberende papir på de individuelle skiver. 6 mm. 50 i hver kassette. 5 kassetter pr. pakke.

Tabel 2. Beskrivelse af Doxycyclin AST-skivereagenser

Reagens	Beskrivelse af funktion
Doxycyclin	Gult krystallinsk pulver. Antimikrobielt middel. Lægemidlets virkningsmekanisme involverer inhibering af translation ved binding til 16S rRNA-delen af ribosom 9 og forhindrer således binding af tRNA til RNA-30S bakterielle ribosomale underenhed, som er nødvendig for levering af aminosyrer til proteinsyntese. Som et resultat af ovenstående handlinger blokeres initieringen af proteinsyntese ved polyribosomdannelse. Dette stopper replikationen af bakterier og frembringer en bakteriostatisk effekt.

Koncentrationen af antibiotikum på AST-skiven analyseres for hver batch og kontrolleres i henhold til både interne og eksterne specifikationer (f.eks. FDA³). Den faktiske koncentration fremgår af analysecertifikatet.

Doxycyclin AST-skiverne kan dispenseres ved hjælp af en Oxoid-skivedispenser, som ikke følger med enheden.

Holdbarhed og opbevaringsbetingelser

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

Efter åbning skal kassetterne opbevares i dispenserens i den medfølgende beholder med et umættet (orange) tørremiddel eller en anden egnet uigennemsigtig og lufttæt beholder med et tørremiddel for at beskytte skiverne mod fugt. Dispensere skal opbevares i beholderen ved 2° til 8 °C og have lov til at nå stuetemperatur før åbning for at forhindre dannelse af kondens. Når skiverne er åbnet fra deres tørremiddelholdige emballage, bør de bruges inden for 7 dage og kun hvis de opbevares som beskrevet i denne brugsanvisning.

Analytiske præstationskarakteristika

Tabel 3. Rådata for zonestørrelser, i overensstemmelse med CLSI-metoden, taget fra de 3 seneste batches af Doxycyclin (30 µg) DO30 antimikrobielle modtagelighedstestskiver (CT0018B).

CLSI-metode										
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medie	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referencemiddelværdi	Aflæsning (mm)			Gennemsnitlig forskel mellem de eksperimentelle værdier og referencemiddelpunktsværdier (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medie	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referencemiddelværdi	Aflæsning (mm)			Gennemsnitlig forskel mellem de eksperimentelle værdier og referencemiddelpunktsværdier (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Produktbatch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medie	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referencemiddelværdi	Aflæsning (mm)			Gennemsnitlig forskel mellem de eksperimentelle værdier og referencemiddelpunktsværdier (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Kliniske præstationskarakteristika

I et studie fra 2011 af Tripodi, Fortunato og Cuccurullo var målet at vurdere effektiviteten af flere antibiotika (alene eller i kombination) samt deres potentielle interaktioner og sammenligne in vitro-resultaterne med det kliniske resultat af en kohorte af hjertetransplantationsmodtagere (HTx) med pulmonal nocardiosis (PN).⁴ I løbet af en 20-årig periode blev *Nocardia*-isolater identificeret fra 12 HTx-modtagere med PN. In vitro-aktiviteten af forskellige antibakterielle midler, herunder doxycyclin, alene eller i kombination, blev vurderet ved hjælp af agar-diffusion, minimal inhiberende koncentration (MIC) og time-kill-metodologi. In vitro-resultaterne blev sammenlignet med patienternes kliniske resultat. Alle isolater var modtagelige for amikacin, netilmicin og linezolid. Gentamicin, tobramycin og streptomycin var aktive mod henholdsvis 8, 7 og 2 isolater. Doxycyclin og imipenem

var aktive mod 8 af de 9 isolater. Det skal bemærkes, at meropenem kun var aktiv mod 2 isolater. Cotrimoxazol var aktiv mod 7 isolater. Som konklusion viste denne undersøgelse, at Oxoid Doxycycline AST-skiver var effektive i den kliniske analyse af *Nocardia* spp., givet de observerede modtageligheder, og at der ikke blev rapporteret om resultalter, der lå uden for specifikation eller inkonsistente resultater.

En undersøgelse foretaget af Reta, Wubie og Mekuria fra 2017 havde til formål at bestemme næsekolonisering, associerede faktorer og antimikrobielle modtagelighedsmønstre for *Staphylococcus aureus*-isolater blandt førskolebørn.⁵ I alt 400 næsepodningsprøver blev indsamlet; 52 *S. aureus*-isolater blev påvist fra prøverne; ingen af dem blev klassificeret som MRSA. Isolaterne blev derefter testet for modtagelighed over for adskillige antibiotika, herunder Oxoid Doxycyclin (30 µg) DO30 AST-skiver, som viste 69,2 % modtagelighed. Resultaterne af denne undersøgelse viser, at Oxoid Doxycycline AST-skiverne er et effektivt værktøj til at bestemme det antimikrobielle modtagelighedsmønster for *S. aureus*-isolater, der er ansvarlige for nasal kolonisering i en befolkning, og de udgør et validt instrument til at opdage udviklingen af enhver resistens, og hjælper derudover med at forhindre behandlingsfejl.

Alvorlige hændelser

Enhver alvorlig hændelse, der er opstået i forbindelse med udstyret, skal rapporteres til producenten og den relevante tilsynsmyndighed, hvor brugeren og/eller patienten tilhører.

Referencer

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Se den seneste udgave
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Se den seneste version.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ATCC® er et varemærke tilhørende ATCC. Alle andre varemærker tilhører Thermo Fisher Scientific Inc. og dennes datterselskaber. Disse oplysninger er ikke beregnet til at tilskynde til brug af disse produkter på nogen måde, der kan krænke andres intellektuelle ejendomsrettigheder.

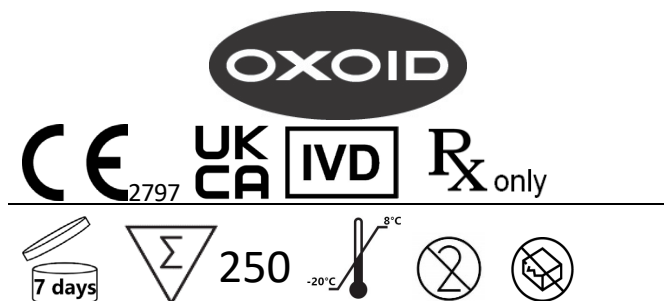
Symboloversigt

Symbol/mærkat	Betydning
	Producent
	Medicinsk udstyr til brug i in vitro-diagnostik
	Temperaturgrænse
	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke genanvendes
	Se brugsanvisningen eller se elektronisk brugsanvisning
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests

	Udløbsdato
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget og Se brugsanvisningen
	Autoriseret repræsentant i EU
	Unik enhedsidentifikator
	USA: Bemærk: Ifølge amerikansk lovgivning må dette udstyr kun sælges af eller på ordination fra en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	Britisk overensstemmelsesmærke

Revisionsoplysninger

Version	Udstedelsesdato og indførte ændringer
1.0	2022-11-02. Nyt dokument



	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	ÉTATS-UNIS	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	RDM	+31 20 794 7071

Disques à la doxycycline Oxoid™ 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Disques de sensibilité aux antimicrobiens

REMARQUE : Cette notice d'utilisation doit être lue conjointement avec les instructions d'utilisation génériques liées aux tests de sensibilité aux antimicrobiens fournies avec le produit et disponibles en ligne.

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens (AST) à la doxycycline Oxoid sont des disques de papier de 6 mm qui contiennent des quantités spécifiques de l'agent antimicrobien doxycycline. Les disques sont étiquetés des deux côtés avec des détails sur l'antimicrobien (DO) et la quantité présente (µg) : DO30.

Les disques sont fournis en cartouches contenant 50 disques. Il y a 5 cartouches par paquet. Chaque cartouche est scellée individuellement avec un sachet déshydratant dans un blister transparent recouvert d'une feuille d'aluminium. Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid peuvent être distribués à l'aide d'un distributeur de disques Oxoid (vendu séparément). Chaque disque ne doit être utilisé qu'une seule fois.

Utilisation prévue

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline sont utilisés dans la méthode de diffusion sur gélose semi-quantitative pour les tests de sensibilité in vitro. Utilisés dans le cadre de la procédure diagnostique visant à aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients chez qui une infection microbienne est suspectée, ces disques sont conçus pour déterminer la sensibilité aux micro-organismes pour lesquels la doxycycline a démontré une activité à la fois sur le plan clinique et in vitro. À utiliser avec une culture pure en gélose.

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

Le test fournit des informations permettant de catégoriser les organismes comme résistants, intermédiaires ou sensibles à l'agent antimicrobien.

D'autres exigences pour le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons peuvent être trouvées dans les procédures et directives locales. Il n'y a pas de population de test spécifiée pour ces disques.

Les points d'arrêt cliniques publiés dans la version actuelle des tableaux des points d'arrêt FDA³, CLSI M100^{1ac}, ou EUCAST² doivent être utilisés pour interpréter le résultat de la taille de la zone.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature actuelle de la FDA :

À Gram positif

- *Streptococcus pneumoniae*

À Gram négatif

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature CLSI M100 actuelle (toutes associées à 30 µg) :

À Gram positif

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

À Gram négatif

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature EUCAST actuelle (toutes associées à 30 µg) :

À Gram positif

- S.O.

À Gram négatif

- S.O.

Chaque disque est à usage unique. L'emballage contient suffisamment de dispositifs de test pour plusieurs tests à usage unique.



Principe de méthode

Les disques AST à la doxycycline peuvent être utilisés dans la méthode de test de diffusion sur gélose semi-quantitative pour les tests de sensibilité in vitro. Pour obtenir des instructions complètes relatives à la génération et à l'interprétation des résultats conformément à la méthodologie CLSI^{1bc} / EUCAST^{2ab}, se reporter aux normes en vigueur appropriées. Les tableaux montrant les composés / concentrations CLSI^{1bc} / EUCAST² se trouvent dans la documentation mentionnée ci-dessous. Des cultures pures d'isolats cliniques sont inoculées sur le milieu de test et le disque de sensibilité aux antimicrobiens placé sur 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 à des intervalles de diamètre de zone reconnus pour la combinaison agent(s) antimicrobien(s)/organisme(s) spécifiquement testée.

Traçabilité métrologique des valeurs des calibrateurs et des matériaux de contrôle

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

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

Matériel fourni

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline consistent en des disques de papier de 6 mm de diamètre imprégnés d'une quantité spécifique d'agent antimicrobien. Les disques sont marqués des deux côtés pour indiquer l'agent et la quantité. Les disques AST à la doxycycline sont fournis dans des cartouches de 50 disques. Chaque paquet contient 5 cartouches. Les cartouches sont individuellement emballées dans un blister alu hermétiquement fermé contenant un sachet déshydratant.

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, reportez-vous au tableau 2.

Tableau 1. Matériel fourni avec CT0018B	
Description du composant	Description de l'article
Cartouche avec ressort, capuchon et piston (x5)	Composants d'assemblage et cartouche en plastique contenant 50x disques de sensibilité aux antimicrobiens.
Pastille déshydratante (x5)	Petits comprimés beige pâle à bruns en forme de losanges. 1 fourni avec chaque cartouche.
Feuille d'aluminium	Feuille d'aluminium scellant individuellement chaque cartouche avec son sachet déshydratant.
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 des disques AST à la doxycycline	
Réactif	Description de la fonction
Doxycycline	Poudre cristalline jaune. Agent antimicrobien. Le mécanisme d'action du médicament implique l'inhibition de la traduction en se liant à la partie ARNr 16S du ribosome 9, empêchant ainsi la liaison de l'ARNt à la sous-unité ribosomale bactérienne ARN-30S, nécessaire à l'acheminement d'acides aminés pour la synthèse des protéines. À la suite des actions ci-dessus, l'initiation de la synthèse des protéines par la formation de polyribosomes est bloquée. Cela arrête la réplication des bactéries et produit un effet bactériostatique.

La concentration d'antibiotique sur le disque AST est analysée pour chaque lot et est contrôlée en suivant des spécifications internes et externes (par ex. FDA³). La concentration réelle est présentée en détail sur le Certificat d'analyse.

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline 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 de disques AST à la doxycycline ont une durée de vie de 36 mois si elles sont stockées dans les conditions recommandées. Les cartouches non ouvertes doivent être stockées entre -20°C et +8°C jusqu'à leur utilisation.

Une fois les cartouches ouvertes, elles doivent être stockées dans le distributeur et le récipient fourni avec un sachet déshydratant non saturé (orange) ou dans un autre récipient hermétique à l'air et à l'abri de la lumière contenant un sachet déshydratant afin de protéger les disques contre l'humidité. Les distributeurs doivent être stockés dans le récipient entre 2° et 8°C et doivent revenir à température ambiante avant ouverture pour éviter la formation de condensation. Une fois leur emballage contenant le sachet déshydratant ouvert, les disques doivent être utilisés dans les 7 jours et uniquement s'ils sont conservés comme décrit dans cette notice d'utilisation.

Caractéristiques des performances analytiques

Tableau 3. Données brutes de tailles de zone, conformément à la méthodologie CLSI, extraites des 3 derniers lots de disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline (30 µg) DO30 (CT0018B).

Méthodologie CLSI										
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Caractéristiques des performances cliniques

Dans une étude réalisée en 2011 par Tripodi, Fortunato et Cuccurullo, l'objectif était d'évaluer l'efficacité de plusieurs antibiotiques (seuls ou en association) et leurs interactions potentielles, et de comparer les résultats in vitro avec les résultats cliniques d'une cohorte de receveurs de transplantations cardiaques (TC) atteints de nocardiose pulmonaire (NP)⁴. Sur une période de 20 ans, des isolats de *Nocardia* ont été identifiés chez 12 receveurs de TC avec NP. L'activité in vitro de divers agents antibactériens, dont la doxycycline, seuls ou en combinaison, a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion sur disque, de concentration minimale inhibitrice (CMI) et d'élimination temporelle. Les résultats in vitro ont été comparés aux résultats cliniques des patients. Tous les isolats étaient sensibles à l'amikacine, à la nétilmicine et au linézolide. La gentamicine, la tobramycine et

la streptomycine étaient actives par rapport à 8, 7 et 2 isolats, respectivement. La doxycycline et l'imipénem étaient actifs par rapport à 8 des 9 isolats. Notamment, le méropénem était actif par rapport à seulement 2 isolats. Le cotrimoxazole était actif par rapport à 7 isolats. En conclusion, cette étude a démontré que les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid étaient efficaces dans l'analyse clinique de *Nocardia* spp., compte tenu des sensibilités observées et qu'aucun résultat hors spécifications ou incohérent n'a été rapporté.

Une étude menée par Reta, Wubie et Mekuria à partir de 2017 visait à déterminer la colonisation nasale, les facteurs associés et les schémas de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *Staphylococcus aureus* chez les enfants d'âge en bas âge⁹. Au total, 400 échantillons d'écouvillons nasaux ont été prélevés ; 52 isolats de *S. aureus* ont été détectés dans les échantillons ; aucun de ceux-ci n'a été classé comme SARM. Les isolats ont ensuite été testés pour leur sensibilité à plusieurs antibiotiques, dont les disques AST à la doxycycline Oxoid (30 µg) DO30, qui ont démontré une sensibilité de 69,2 %. Les résultats de cette enquête démontrent que les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid sont un outil efficace pour déterminer le schéma de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *S. aureus* responsables de la colonisation nasale au sein d'une population, et qu'ils constituent un instrument valable pour détecter le développement de toute résistance, ainsi que pour prévenir les échecs thérapeutiques.

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 sont établis.

Références

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Titre 21, Volume 5, Partie 460 (2005).
2. Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI). Consulter la dernière édition
 - a. M02, Normes de performance pour les tests de sensibilité aux disques antimicrobiens
 - b. M100, Normes de performance pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens
 - c. M45, Méthodes de dilution antimicrobienne et tests de sensibilité par disque des bactéries rarement isolées ou exigeantes. Comité européen pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST). Consulter la dernière version.
3. Méthode de diffusion sur disque EUCAST Guide de lecture, méthode de diffusion sur disque EUCAST pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens.
4. Tripodi, M, R Fortunato et S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against Nocardia : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, et Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Staphylococcus Aureus among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC® est une marque commerciale d'ATCC. Les marques déposées sont des marques commerciales ou déposées 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.

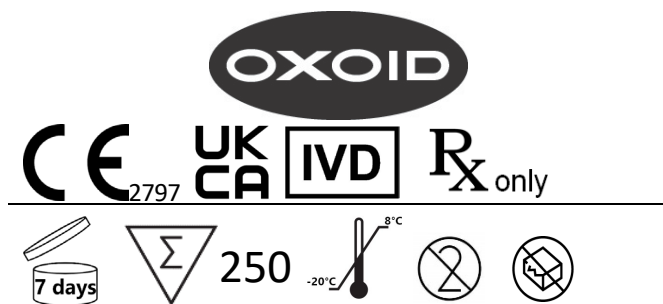
Glossaire des symboles

Symbole / étiquette	Signification
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de température
	Code de lot
	Référence du catalogue
	Ne pas réutiliser

	Consulter la notice d'utilisation ou consulter la notice d'utilisation électronique
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et Consulter la notice d'utilisation
	Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne / Union européenne
	Identificateur unique de dispositif
	États-Unis : attention : la loi fédérale limite la vente de cet appareil par ou sur ordonnance d'un médecin
	Marquage de conformité européenne
	Marque de conformité pour le Royaume-Uni

Informations de révision

Version	Date de publication et modifications apportées
1.0	2022-11-02. Nouveau document



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

Oxoid™ Doxycyclin-Scheiben 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobielle Empfindlichkeitstestscheiben

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

Oxoid-Doxycyclin-Antibiotika-Empfindlichkeitstest (AST)-Scheiben sind 6-mm-Papierblättchen, die bestimmte Mengen des antimikrobiellen Wirkstoffs Doxycyclin enthalten. Die Scheiben sind auf beiden Seiten mit Angaben zum antimikrobiellen Mittel (DO) und der vorhandenen Menge (µg) gekennzeichnet: DO30.

Discs werden in Kartuschen mit 50 Scheiben geliefert. Es gibt 5 Kartuschen pro Packung. Jede Kartusche ist einzeln zusammen mit einer Trockenmitteltabelle in einer folienumhüllten transparenten Blisterpackung versiegelt. Oxoid Doxycyclin AST-Scheiben können mit einem Oxoid-Scheibendosierer (separat erhältlich) ausgegeben werden. Jede einzelne Scheibe sollte nur einmal verwendet werden.

Bestimmungsgemäße Verwendung

Antimikrobielle Doxycyclin-Empfindlichkeitstestscheiben werden in der semiquantitativen Agar-Diffusionstestmethode für In-vitro-Empfindlichkeitstests verwendet. Diese Scheiben werden in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Ärzten bei der Bestimmung potenzieller Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf eine mikrobielle Infektion zu helfen, und sollen die Empfindlichkeit gegenüber Mikroorganismen bestimmen, für die sich Doxycyclin 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 kein begleitendes Diagnostikum.

Der Test liefert Informationen zur Kategorisierung von Organismen als entweder resistent, intermediär oder empfindlich gegenüber dem antimikrobiellen Mittel.

Weitere Anforderungen für die Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden Sie in den örtlichen Verfahren und Richtlinien. Es gibt keine spezifizierte Testpopulation für diese Scheiben.

Veröffentlichte klinische Grenzwerte in der aktuellen Version von FDA³, CLSI M100^{1ac} oder EUCAST² Grenzwerttabellen müssen verwendet werden, um das Ergebnis der Zonengröße zu interpretieren.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß aktueller FDA-Literatur:

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativ

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen CLSI M100-Literatur (alle mit 30 µg verbunden):

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gramnegativ

- Enterobakterien
- *Acinetobacter* spp.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß aktueller EUCAST-Literatur (alle mit 30 µg verbunden):

Grampositiv

- K. A.

Gramnegativ

- K. A.

Jede Scheibe ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Packung enthält ausreichend Testgeräte für mehrere Einmaltests.



Funktionsprinzip

Doxycyclin-AST-Scheiben können in der semiquantitativen Agar-Diffusionstestmethode für In-vitro-Empfindlichkeitstests verwendet werden. Vollständige Anweisungen zur Generierung und Interpretation der Ergebnisse gemäß der CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-Methodik finden Sie in den relevanten aktuellen Standards. Tabellen, die CLSI^{1bc}/EUCAST²-Verbindungen/-Konzentrationen zeigen, finden Sie in deren Dokumentation, auf die unten verwiesen wird. Reine klinische Isolatkulturen werden auf das Testmedium inokuliert und die AST-Scheibe wird auf der Oberfläche platziert. Das Antibiotikum in der Scheibe diffundiert durch den Agar, um einen Gradienten zu bilden. Nach der Inkubation werden die Hemmzonen um die Scheiben herum gemessen und mit anerkannten Zonendurchmesserbereichen für die zu testenden spezifischen antimikrobiellen Mittel/Organismen verglichen.

Metrologische Rückverfolgbarkeit der Kalibrator- und Kontrollmaterialwerte

Die messtechnische Rückverfolgbarkeit von Werten, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugewiesen wurden, um die Richtigkeit einer Methode für Doxycyclin AST-Scheiben zu ermitteln oder zu verifizieren, basiert auf international anerkannten Verfahren und Standards.

Für die empfohlenen Konzentrationen entsprechen die Zonengrenzen den aktuellen Leistungsstandards für Empfindlichkeitstests für antimikrobielle Scheiben, wie von CLSI^{1bc} und/oder EUCAST² aufgeführt.

Lieferumfang

Doxycyclin AST-Scheiben bestehen aus Papierblättchen mit einem Durchmesser von 6 mm, die mit einer bestimmten Menge eines antimikrobiellen Mittels imprägniert sind. Die Scheiben sind auf beiden Seiten markiert, um das Mittel und die Menge anzuzeigen. Oxoid AST-Scheiben sind in Kartuschen zu 50 Stück erhältlich. Jede Packung enthält 5 Kartuschen. Die Kartuschen sind einzeln in einer folienversiegelten Blisterpackung mit einem Trockenmittel verpackt.

Siehe Tabelle 1 unten für eine Beschreibung der mit dem Gerät verbundenen Komponenten. Eine Beschreibung aktiver Reagenzien, die das Ergebnis des Geräts beeinflussen, finden Sie in Tabelle 2.

Tabelle 1. Mit CT0018B gelieferte Materialien		Tabelle 2. Beschreibung der Doxycyclin-AST-Scheibenreagenzien	
Komponentenbeschreibung	Materialbeschreibung	Reagenz	Funktionsbeschreibung
Kartusche mit Feder, Kappe und Kolben (x5)	Montagekomponenten und Kunststoffkartusche mit 50 x AST-Scheiben.	Doxycyclin	Gelbes kristallines Pulver. Antimikrobieller Wirkstoff. Der Wirkmechanismus des Medikaments umfasst die Hemmung der Translation durch Bindung an den 16S-rRNA-Teil des Ribosoms 9, wodurch die Bindung von tRNA an die bakterielle ribosomale RNA-30S-Untereinheit verhindert wird, die für die Abgabe von Aminosäuren für die Proteinsynthese erforderlich ist. Als Ergebnis der obigen Wirkungen wird die Initiierung der Proteinsynthese durch Polyribosomenbildung blockiert. Dies stoppt die Vermehrung von Bakterien und erzeugt eine bakterio statische Wirkung.
Trockenmitteltablette (x5)	Hellbeige bis braune, kleine rautenförmige Tabletten. 1 mit jeder Kartusche geliefert.		
Folie	Die Folie versiegelt jede Patrone einzeln mit ihrem Trockenmittel.		
Empfindlichkeitstest-Scheiben (x250)	Einzelne Scheiben aus saugfähigem Papier. 6 mm. 50 in jeder Kartusche. 5 x Kartuschen pro Packung		

Die Antibiotikum-Konzentration der AST wird für jede Charge analysiert und anhand von internen und externen Spezifikationen kontrolliert (z. B. FDA³). Die tatsächliche Konzentration ist im Analysenzertifikat angegeben.

Doxycyclin AST-Scheiben können mit einem Oxoid-Scheibendosierer ausgegeben werden, der nicht im Lieferumfang des Geräts enthalten ist.

Haltbarkeit und Lagerbedingungen

Ungeöffnete Kartuschen von Doxycyclin AST-Scheiben haben eine Haltbarkeit von 36 Monaten, wenn sie unter den empfohlenen Bedingungen gelagert wird. Ungeöffnete Kartuschen sind bis zum Gebrauch bei -20 °C bis 8 °C zu lagern.

Nach dem Öffnen sollten Kartuschen im Dosierer in dem mit einem ungesättigten (orangefarbenen) Trockenmittel versehenen Behälter oder einem anderen geeigneten undurchsichtigen, luftdichten Behälter mit einem Trockenmittel aufbewahrt werden, um die Scheiben vor Feuchtigkeit zu schützen. Die Dosierer sollten im Behälter bei 2°C bis 8 °C gelagert und vor dem Öffnen auf Raumtemperatur gebracht werden, um die Bildung von Kondenswasser zu vermeiden. Nach dem Öffnen aus der Trockenmittel enthaltenden Verpackung sollten die Scheiben innerhalb von 7 Tagen und nur dann verwendet werden, wenn sie wie in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben gelagert werden.

Analytische Leistungsmerkmale

Tabelle 3. Rohdaten der Zonengrößen, gemäß der CLSI-Methodik, entnommen aus den 3 neuesten Chargen von Doxycyclin (30 µg) DO30 Testscheiben für antimikrobielle Empfindlichkeit (CT0018B).

CLSI-Methodik										
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Klinische Leistungsmerkmale

In einer Studie von Tripodi, Fortunato und Cuccurullo aus dem Jahr 2011 bestand das Ziel darin, die Wirksamkeit mehrerer Antibiotika (allein oder in Kombination) und ihre potenziellen Wechselwirkungen zu bewerten und die In-vitro-Ergebnisse mit dem klinischen Ergebnis einer Kohorte von Empfängern von Herztransplantationen (HTx) mit pulmonaler Nocardiose (PN).⁴ Über einen Zeitraum von 20 Jahren wurden Nocardia-Isolate von 12 HTx-Empfängern mit PN identifiziert. Die In-vitro-Aktivität verschiedener antibakterieller Wirkstoffe, einschließlich Doxycyclin, allein oder in Kombination, wurde unter Verwendung der Scheibendiffusion, minimaler Hemmkonzentration (MIC) und Time-Kill-Methodik bewertet. Die In-vitro-Ergebnisse wurden mit dem klinischen Ergebnis der Patienten verglichen. Alle Isolate waren empfindlich gegenüber Amikacin, Netilmicin und

Linezolid, Gentamicin, Tobramycin und Streptomycin waren gegen 8, 7 bzw. 2 Isolate aktiv. Doxycyclin und Imipenem waren gegen 8 der 9 Isolate aktiv. Bemerkenswerterweise war Meropenem nur gegen 2 Isolate aktiv. Cotrimoxazol war gegen 7 Isolate aktiv. Zusammenfassend zeigte diese Studie, dass Oxoid Doxycyclin AST-Scheiben bei der klinischen Analyse von *Nocardia* spp. angesichts der beobachteten Empfindlichkeiten wirksam waren und dass keine Ergebnisse außerhalb der Spezifikation oder widersprüchliche Ergebnisse gemeldet wurden.

Eine Studie von Reta, Wubie und Mekuria aus dem Jahr 2017 zielte darauf ab, die Besiedlung der Nase, assoziierte Faktoren und antimikrobielle Empfindlichkeitsmuster von *Staphylococcus aureus*-Isolaten bei Vorschulkindern zu bestimmen.⁵ Insgesamt wurden 400 Nasenabstrichproben gesammelt; 52 *S. aureus*-Isolate wurden aus den Proben nachgewiesen; keines davon wurde als MRSA eingestuft. Die Isolate wurden dann auf Empfindlichkeit gegenüber mehreren Antibiotika getestet, einschließlich Oxoid Doxycyclin (30 µg) DO30 AST-Scheiben, die eine Empfindlichkeit von 69,2 % zeigten. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass die Oxoid-Doxycyclin-AST-Scheiben ein wirksames Instrument zur Bestimmung des antimikrobiellen Empfindlichkeitsmusters von *S. aureus*-Isolaten sind, die für die nasale Besiedelung innerhalb einer Population verantwortlich sind, und dass sie ein gültiges Instrument darstellen, um die Entwicklung einer Resistenz zu erkennen sowie Behandlungsfehlern vorzubeugen.

Schwerwiegende Vorkommnisse

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.

Literatur

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Teil 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Konsultieren Sie die neueste Ausgabe
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Konsultieren Sie die neueste Version.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato und S Cuccurullo. 2011. „In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis“, Nr. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie und Getnet Mekuria. 2017. „Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia.“ *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. ATCC® ist ein Warenzeichen von ATCC. Alle anderen Marken sind Eigentum der Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften. Diese Informationen sind nicht als Aufforderung zu verstehen, diese Produkte in einer Art und Weise zu nutzen, die eine Verletzung der Rechte an geistigem Eigentum Dritter darstellt.

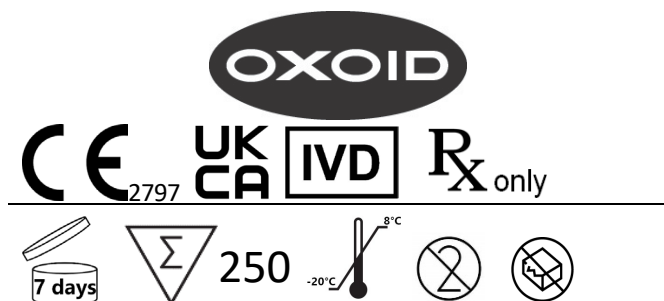
Glossar der Symbole

Symbol/Kennzeichnung	Bedeutung
	Hersteller
	In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenzwert
	Chargencode
	Katalognummer
	Nicht erneut verwenden
	Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung beachten
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Verwendbar bis

	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden und Gebrauchsanweisung beachten
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Eindeutige Produktkennung
	USA: Achtung: In den USA ist der Verkauf dieses Produkts auf Ärzte oder ärztliche Anordnung beschränkt.
	Europäisches Konformitätszeichen
	UK-Konformitätszeichen

Überarbeitungsinformationen

Version	Erscheinungsdatum und vorgenommene Änderungen
1.0	2022-11-02. Neues Dokument



	https://www.thermofisher.com	
	UE	+800 135 79 135
	ÉTATS-UNIS	1 855 236 0910
	CA	1 855 805 8539
	RDM	+31 20 794 7071

Disques à la doxycycline Oxoid™ 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Disques de sensibilité aux antimicrobiens

REMARQUE : Cette notice d'utilisation doit être lue conjointement avec les instructions d'utilisation génériques liées aux tests de sensibilité aux antimicrobiens fournies avec le produit et disponibles en ligne.

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens (AST) à la doxycycline Oxoid sont des disques de papier de 6 mm qui contiennent des quantités spécifiques de l'agent antimicrobien doxycycline. Les disques sont étiquetés des deux côtés avec des détails sur l'antimicrobien (DO) et la quantité présente (µg) : DO30.

Les disques sont fournis en cartouches contenant 50 disques. Il y a 5 cartouches par paquet. Chaque cartouche est scellée individuellement avec un sachet déshydratant dans un blister transparent recouvert d'une feuille d'aluminium. Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid peuvent être distribués à l'aide d'un distributeur de disques Oxoid (vendu séparément). Chaque disque ne doit être utilisé qu'une seule fois.

Utilisation prévue

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline sont utilisés dans la méthode de diffusion sur gélose semi-quantitative pour les tests de sensibilité in vitro. Utilisés dans le cadre de la procédure diagnostique visant à aider les cliniciens à déterminer les options de traitement potentielles pour les patients chez qui une infection microbienne est suspectée, ces disques sont conçus pour déterminer la sensibilité aux micro-organismes pour lesquels la doxycycline a démontré une activité à la fois sur le plan clinique et in vitro. À utiliser avec une culture pure en gélose.

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

Le test fournit des informations permettant de catégoriser les organismes comme résistants, intermédiaires ou sensibles à l'agent antimicrobien.

D'autres exigences pour le prélèvement, la manipulation et le stockage des échantillons peuvent être trouvées dans les procédures et directives locales. Il n'y a pas de population de test spécifiée pour ces disques.

Les points d'arrêt cliniques publiés dans la version actuelle des tableaux des points d'arrêt FDA³, CLSI M100^{1ac}, ou EUCAST² doivent être utilisés pour interpréter le résultat de la taille de la zone.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature actuelle de la FDA :

À Gram positif

- *Streptococcus pneumoniae*

À Gram négatif

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature CLSI M100 actuelle (toutes associées à 30 µg) :

À Gram positif

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

À Gram négatif

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Espèces avec des seuils publiés selon la littérature EUCAST actuelle (toutes associées à 30 µg) :

À Gram positif

- S.O.

À Gram négatif

- S.O.

Chaque disque est à usage unique. L'emballage contient suffisamment de dispositifs de test pour plusieurs tests à usage unique.



Principe de méthode

Les disques AST à la doxycycline peuvent être utilisés dans la méthode de test de diffusion sur gélose semi-quantitative pour les tests de sensibilité in vitro. Pour obtenir des instructions complètes relatives à la génération et à l'interprétation des résultats conformément à la méthodologie CLSI^{1bc} / EUCAST^{2ab}, se reporter aux normes en vigueur appropriées. Les tableaux montrant les composés / concentrations CLSI^{1bc} / EUCAST² se trouvent dans la documentation mentionnée ci-dessous. Des cultures pures d'isolats cliniques sont inoculées sur le milieu de test et le disque de sensibilité aux antimicrobiens placé sur 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 à des intervalles de diamètre de zone reconnus pour la combinaison agent(s) antimicrobien(s)/organisme(s) spécifiquement testée.

Traçabilité métrologique des valeurs des calibrateurs et des matériaux de contrôle

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

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

Matériel fourni

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline consistent en des disques de papier de 6 mm de diamètre imprégnés d'une quantité spécifique d'agent antimicrobien. Les disques sont marqués des deux côtés pour indiquer l'agent et la quantité. Les disques AST à la doxycycline sont fournis dans des cartouches de 50 disques. Chaque paquet contient 5 cartouches. Les cartouches sont individuellement emballées dans un blister alu hermétiquement fermé contenant un sachet déshydratant.

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, reportez-vous au tableau 2.

Tableau 1. Matériel fourni avec CT0018B	
Description du composant	Description de l'article
Cartouche avec ressort, capuchon et piston (x5)	Composants d'assemblage et cartouche en plastique contenant 50x disques de sensibilité aux antimicrobiens.
Pastille déshydratante (x5)	Petits comprimés beige pâle à bruns en forme de losanges. 1 fourni avec chaque cartouche.
Feuille d'aluminium	Feuille d'aluminium scellant individuellement chaque cartouche avec son sachet déshydratant.
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 des disques AST à la doxycycline	
Réactif	Description de la fonction
Doxycycline	Poudre cristalline jaune. Agent antimicrobien. Le mécanisme d'action du médicament implique l'inhibition de la traduction en se liant à la partie ARNr 16S du ribosome 9, empêchant ainsi la liaison de l'ARNt à la sous-unité ribosomale bactérienne ARN-30S, nécessaire à l'acheminement d'acides aminés pour la synthèse des protéines. À la suite des actions ci-dessus, l'initiation de la synthèse des protéines par la formation de polyribosomes est bloquée. Cela arrête la réplication des bactéries et produit un effet bactériostatique.

La concentration d'antibiotique sur le disque AST est analysée pour chaque lot et est contrôlée en suivant des spécifications internes et externes (par ex. FDA³). La concentration réelle est présentée en détail sur le Certificat d'analyse.

Les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline 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 de disques AST à la doxycycline ont une durée de vie de 36 mois si elles sont stockées dans les conditions recommandées. Les cartouches non ouvertes doivent être stockées entre -20°C et +8°C jusqu'à leur utilisation.

Une fois les cartouches ouvertes, elles doivent être stockées dans le distributeur et le récipient fourni avec un sachet déshydratant non saturé (orange) ou dans un autre récipient hermétique à l'air et à l'abri de la lumière contenant un sachet déshydratant afin de protéger les disques contre l'humidité. Les distributeurs doivent être stockés dans le récipient entre 2° et 8°C et doivent revenir à température ambiante avant ouverture pour éviter la formation de condensation. Une fois leur emballage contenant le sachet déshydratant ouvert, les disques doivent être utilisés dans les 7 jours et uniquement s'ils sont conservés comme décrit dans cette notice d'utilisation.

Caractéristiques des performances analytiques

Tableau 3. Données brutes de tailles de zone, conformément à la méthodologie CLSI, extraites des 3 derniers lots de disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline (30 µg) DO30 (CT0018B).

Méthodologie CLSI										
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Lot de produits	Organisme	Numéro ATCC®	Milieu d'essai	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Lecture (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (Coefficient de variance)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Caractéristiques des performances cliniques

Dans une étude réalisée en 2011 par Tripodi, Fortunato et Cuccurullo, l'objectif était d'évaluer l'efficacité de plusieurs antibiotiques (seuls ou en association) et leurs interactions potentielles, et de comparer les résultats in vitro avec les résultats cliniques d'une cohorte de receveurs de transplantations cardiaques (TC) atteints de nocardiose pulmonaire (NP)⁴. Sur une période de 20 ans, des isolats de *Nocardia* ont été identifiés chez 12 receveurs de TC avec NP. L'activité in vitro de divers agents antibactériens, dont la doxycycline, seuls ou en combinaison, a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion sur disque, de concentration minimale inhibitrice (CMI) et d'élimination temporelle. Les résultats in vitro ont été comparés aux résultats cliniques des patients. Tous les isolats étaient sensibles à l'amikacine, à la nétilmicine et au linézolide. La gentamicine, la tobramycine et

la streptomycine étaient actives par rapport à 8, 7 et 2 isolats, respectivement. La doxycycline et l'imipénem étaient actifs par rapport à 8 des 9 isolats. Notamment, le méropénem était actif par rapport à seulement 2 isolats. Le cotrimoxazole était actif par rapport à 7 isolats. En conclusion, cette étude a démontré que les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid étaient efficaces dans l'analyse clinique de *Nocardia* spp., compte tenu des sensibilités observées et qu'aucun résultat hors spécifications ou incohérent n'a été rapporté.

Une étude menée par Reta, Wubie et Mekuria à partir de 2017 visait à déterminer la colonisation nasale, les facteurs associés et les schémas de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *Staphylococcus aureus* chez les enfants d'âge en bas âge⁹. Au total, 400 échantillons d'écouvillons nasaux ont été prélevés ; 52 isolats de *S. aureus* ont été détectés dans les échantillons ; aucun de ceux-ci n'a été classé comme SARM. Les isolats ont ensuite été testés pour leur sensibilité à plusieurs antibiotiques, dont les disques AST à la doxycycline Oxoid (30 µg) DO30, qui ont démontré une sensibilité de 69,2 %. Les résultats de cette enquête démontrent que les disques de sensibilité aux antimicrobiens à la doxycycline Oxoid sont un outil efficace pour déterminer le schéma de sensibilité aux antimicrobiens des isolats de *S. aureus* responsables de la colonisation nasale au sein d'une population, et qu'ils constituent un instrument valable pour détecter le développement de toute résistance, ainsi que pour prévenir les échecs thérapeutiques.

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 sont établis.

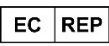
Références

- Food and Drug Administration (FDA). CFR Titre 21, Volume 5, Partie 460 (2005).
- Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI). Consulter la dernière édition
 - M02, Normes de performance pour les tests de sensibilité aux disques antimicrobiens
 - M100, Normes de performance pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens
 - M45, Méthodes de dilution antimicrobienne et tests de sensibilité par disque des bactéries rarement isolées ou exigeantes. Comité européen pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST). Consulter la dernière version.
- Méthode de diffusion sur disque EUCAST Guide de lecture, méthode de diffusion sur disque EUCAST pour les tests de sensibilité aux antimicrobiens.
- Tripodi, M, R Fortunato et S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
- Reta, Alemayehu, Moges Wubie, et Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tous droits réservés. ATCC® est une marque commerciale d'ATCC. Les marques déposées sont des marques commerciales ou déposées 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.

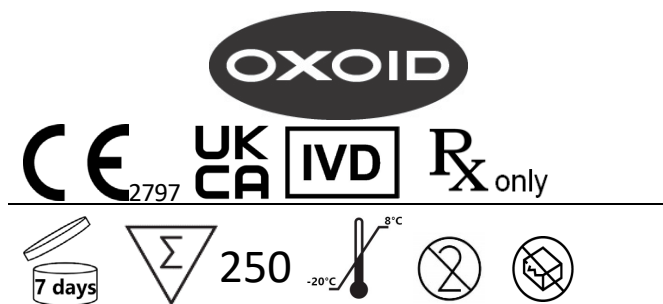
Glossaire des symboles

Symbole / étiquette	Signification
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de température
	Code de lot
	Référence du catalogue
	Ne pas réutiliser

	Consulter la notice d'utilisation ou consulter la notice d'utilisation électronique
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et Consulter la notice d'utilisation
	Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne / Union européenne
	Identificateur unique de dispositif
	États-Unis : attention : la loi fédérale limite la vente de cet appareil par ou sur ordonnance d'un médecin
	Marquage de conformité européenne
	Marque de conformité pour le Royaume-Uni

Informations de révision

Version	Date de publication et modifications apportées
1.0	2022-11-02. Nouveau document



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

Oxoid™ Doxycyclin-Scheiben 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobielle Empfindlichkeitstestscheiben

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

Oxoid-Doxycyclin-Antibiotika-Empfindlichkeitstest (AST)-Scheiben sind 6-mm-Papierblättchen, die bestimmte Mengen des antimikrobiellen Wirkstoffs Doxycyclin enthalten. Die Scheiben sind auf beiden Seiten mit Angaben zum antimikrobiellen Mittel (DO) und der vorhandenen Menge (µg) gekennzeichnet: DO30.

Discs werden in Kartuschen mit 50 Scheiben geliefert. Es gibt 5 Kartuschen pro Packung. Jede Kartusche ist einzeln zusammen mit einer Trockenmitteltabelle in einer folienumhüllten transparenten Blisterpackung versiegelt. Oxoid Doxycyclin AST-Scheiben können mit einem Oxoid-Scheibendosierer (separat erhältlich) ausgegeben werden. Jede einzelne Scheibe sollte nur einmal verwendet werden.

Bestimmungsgemäße Verwendung

Antimikrobielle Doxycyclin-Empfindlichkeitstestscheiben werden in der semiquantitativen Agar-Diffusionstestmethode für In-vitro-Empfindlichkeitstests verwendet. Diese Scheiben werden in einem diagnostischen Arbeitsablauf verwendet, um Ärzten bei der Bestimmung potenzieller Behandlungsoptionen für Patienten mit Verdacht auf eine mikrobielle Infektion zu helfen, und sollen die Empfindlichkeit gegenüber Mikroorganismen bestimmen, für die sich Doxycyclin 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 kein begleitendes Diagnostikum.

Der Test liefert Informationen zur Kategorisierung von Organismen als entweder resistent, intermediär oder empfindlich gegenüber dem antimikrobiellen Mittel.

Weitere Anforderungen für die Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden Sie in den örtlichen Verfahren und Richtlinien. Es gibt keine spezifizierte Testpopulation für diese Scheiben.

Veröffentlichte klinische Grenzwerte in der aktuellen Version von FDA³, CLSI M100^{1ac} oder EUCAST² Grenzwerttabellen müssen verwendet werden, um das Ergebnis der Zonengröße zu interpretieren.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß aktueller FDA-Literatur:

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativ

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen CLSI M100-Literatur (alle mit 30 µg verbunden):

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gramnegativ

- Enterobakterien
- *Acinetobacter* spp.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß aktueller EUCAST-Literatur (alle mit 30 µg verbunden):

Grampositiv

- K. A.

Gramnegativ

- K. A.

Jede Scheibe ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Packung enthält ausreichend Testgeräte für mehrere Einmaltests.



Funktionsprinzip

Doxycyclin-AST-Scheiben können in der semiquantitativen Agar-Diffusionstestmethode für In-vitro-Empfindlichkeitstests verwendet werden. Vollständige Anweisungen zur Generierung und Interpretation der Ergebnisse gemäß der CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-Methodik finden Sie in den relevanten aktuellen Standards. Tabellen, die CLSI^{1bc}/EUCAST²-Verbindungen/-Konzentrationen zeigen, finden Sie in deren Dokumentation, auf die unten verwiesen wird. Reine klinische Isolatkulturen werden auf das Testmedium inokuliert und die AST-Scheibe wird auf der Oberfläche platziert. Das Antibiotikum in der Scheibe diffundiert durch den Agar, um einen Gradienten zu bilden. Nach der Inkubation werden die Hemmzonen um die Scheiben herum gemessen und mit anerkannten Zonendurchmesserbereichen für die zu testenden spezifischen antimikrobiellen Mittel/Organismen verglichen.

Metrologische Rückverfolgbarkeit der Kalibrator- und Kontrollmaterialwerte

Die messtechnische Rückverfolgbarkeit von Werten, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugewiesen wurden, um die Richtigkeit einer Methode für Doxycyclin AST-Scheiben zu ermitteln oder zu verifizieren, basiert auf international anerkannten Verfahren und Standards.

Für die empfohlenen Konzentrationen entsprechen die Zonengrenzen den aktuellen Leistungsstandards für Empfindlichkeitstests für antimikrobielle Scheiben, wie von CLSI^{1bc} und/oder EUCAST² aufgeführt.

Lieferumfang

Doxycyclin AST-Scheiben bestehen aus Papierblättchen mit einem Durchmesser von 6 mm, die mit einer bestimmten Menge eines antimikrobiellen Mittels imprägniert sind. Die Scheiben sind auf beiden Seiten markiert, um das Mittel und die Menge anzuzeigen. Oxoid AST-Scheiben sind in Kartuschen zu 50 Stück erhältlich. Jede Packung enthält 5 Kartuschen. Die Kartuschen sind einzeln in einer folienversiegelten Blisterpackung mit einem Trockenmittel verpackt.

Siehe Tabelle 1 unten für eine Beschreibung der mit dem Gerät verbundenen Komponenten. Eine Beschreibung aktiver Reagenzien, die das Ergebnis des Geräts beeinflussen, finden Sie in Tabelle 2.

Tabelle 1. Mit CT0018B gelieferte Materialien		Tabelle 2. Beschreibung der Doxycyclin-AST-Scheibenreagenzien	
Komponentenbeschreibung	Materialbeschreibung	Reagenz	Funktionsbeschreibung
Kartusche mit Feder, Kappe und Kolben (x5)	Montagekomponenten und Kunststoffkartusche mit 50 x AST-Scheiben.	Doxycyclin	Gelbes kristallines Pulver. Antimikrobieller Wirkstoff. Der Wirkmechanismus des Medikaments umfasst die Hemmung der Translation durch Bindung an den 16S-rRNA-Teil des Ribosoms 9, wodurch die Bindung von tRNA an die bakterielle ribosomale RNA-30S-Untereinheit verhindert wird, die für die Abgabe von Aminosäuren für die Proteinsynthese erforderlich ist. Als Ergebnis der obigen Wirkungen wird die Initiierung der Proteinsynthese durch Polyribosomenbildung blockiert. Dies stoppt die Vermehrung von Bakterien und erzeugt eine bakterio statische Wirkung.
Trockenmitteltablette (x5)	Hellbeige bis braune, kleine rautenförmige Tabletten. 1 mit jeder Kartusche geliefert.		
Folie	Die Folie versiegelt jede Patrone einzeln mit ihrem Trockenmittel.		
Empfindlichkeitstest-Scheiben (x250)	Einzelne Scheiben aus saugfähigem Papier. 6 mm. 50 in jeder Kartusche. 5 x Kartuschen pro Packung		

Die Antibiotikum-Konzentration der AST wird für jede Charge analysiert und anhand von internen und externen Spezifikationen kontrolliert (z. B. FDA³). Die tatsächliche Konzentration ist im Analysenzertifikat angegeben.

Doxycyclin AST-Scheiben können mit einem Oxoid-Scheibendosierer ausgegeben werden, der nicht im Lieferumfang des Geräts enthalten ist.

Haltbarkeit und Lagerbedingungen

Ungeöffnete Kartuschen von Doxycyclin AST-Scheiben haben eine Haltbarkeit von 36 Monaten, wenn sie unter den empfohlenen Bedingungen gelagert wird. Ungeöffnete Kartuschen sind bis zum Gebrauch bei -20 °C bis 8 °C zu lagern.

Nach dem Öffnen sollten Kartuschen im Dosierer in dem mit einem ungesättigten (orangefarbenen) Trockenmittel versehenen Behälter oder einem anderen geeigneten undurchsichtigen, luftdichten Behälter mit einem Trockenmittel aufbewahrt werden, um die Scheiben vor Feuchtigkeit zu schützen. Die Dosierer sollten im Behälter bei 2°C bis 8 °C gelagert und vor dem Öffnen auf Raumtemperatur gebracht werden, um die Bildung von Kondenswasser zu vermeiden. Nach dem Öffnen aus der Trockenmittel enthaltenden Verpackung sollten die Scheiben innerhalb von 7 Tagen und nur dann verwendet werden, wenn sie wie in dieser Gebrauchsanweisung beschrieben gelagert werden.

Analytische Leistungsmerkmale

Tabelle 3. Rohdaten der Zonengrößen, gemäß der CLSI-Methodik, entnommen aus den 3 neuesten Chargen von Doxycyclin (30 µg) DO30 Testscheiben für antimikrobielle Empfindlichkeit (CT0018B).

CLSI-Methodik										
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Produktcharge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Unter-grenze	Ober-grenze	Berech-neter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlerer Unterschied zwischen den experimentellen Werten und Referenzmittel-punktwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Klinische Leistungsmerkmale

In einer Studie von Tripodi, Fortunato und Cuccurullo aus dem Jahr 2011 bestand das Ziel darin, die Wirksamkeit mehrerer Antibiotika (allein oder in Kombination) und ihre potenziellen Wechselwirkungen zu bewerten und die In-vitro-Ergebnisse mit dem klinischen Ergebnis einer Kohorte von Empfängern von Herztransplantationen (HTx) mit pulmonaler Nocardiose (PN).⁴ Über einen Zeitraum von 20 Jahren wurden Nocardia-Isolate von 12 HTx-Empfängern mit PN identifiziert. Die In-vitro-Aktivität verschiedener antibakterieller Wirkstoffe, einschließlich Doxycyclin, allein oder in Kombination, wurde unter Verwendung der Scheibendiffusion, minimaler Hemmkonzentration (MIC) und Time-Kill-Methodik bewertet. Die In-vitro-Ergebnisse wurden mit dem klinischen Ergebnis der Patienten verglichen. Alle Isolate waren empfindlich gegenüber Amikacin, Netilmicin und

Linezolid, Gentamicin, Tobramycin und Streptomycin waren gegen 8, 7 bzw. 2 Isolate aktiv. Doxycyclin und Imipenem waren gegen 8 der 9 Isolate aktiv. Bemerkenswerterweise war Meropenem nur gegen 2 Isolate aktiv. Cotrimoxazol war gegen 7 Isolate aktiv. Zusammenfassend zeigte diese Studie, dass Oxoid Doxycyclin AST-Scheiben bei der klinischen Analyse von *Nocardia* spp. angesichts der beobachteten Empfindlichkeiten wirksam waren und dass keine Ergebnisse außerhalb der Spezifikation oder widersprüchliche Ergebnisse gemeldet wurden.

Eine Studie von Reta, Wubie und Mekuria aus dem Jahr 2017 zielte darauf ab, die Besiedlung der Nase, assoziierte Faktoren und antimikrobielle Empfindlichkeitsmuster von *Staphylococcus aureus*-Isolaten bei Vorschulkindern zu bestimmen.⁵ Insgesamt wurden 400 Nasenabstrichproben gesammelt; 52 *S. aureus*-Isolate wurden aus den Proben nachgewiesen; keines davon wurde als MRSA eingestuft. Die Isolate wurden dann auf Empfindlichkeit gegenüber mehreren Antibiotika getestet, einschließlich Oxoid Doxycyclin (30 µg) DO30 AST-Scheiben, die eine Empfindlichkeit von 69,2 % zeigten. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass die Oxoid-Doxycyclin-AST-Scheiben ein wirksames Instrument zur Bestimmung des antimikrobiellen Empfindlichkeitsmusters von *S. aureus*-Isolaten sind, die für die nasale Besiedelung innerhalb einer Population verantwortlich sind, und dass sie ein gültiges Instrument darstellen, um die Entwicklung einer Resistenz zu erkennen sowie Behandlungsfehlern vorzubeugen.

Schwerwiegende Vorkommnisse

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.

Literatur

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Teil 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Konsultieren Sie die neueste Ausgabe
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Konsultieren Sie die neueste Version.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato und S Cuccurullo. 2011. „In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis“, Nr. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie und Getnet Mekuria. 2017. „Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia.“ *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. ATCC® ist ein Warenzeichen von ATCC. Alle anderen Marken sind Eigentum der Thermo Fisher Scientific Inc. und ihrer Tochtergesellschaften. Diese Informationen sind nicht als Aufforderung zu verstehen, diese Produkte in einer Art und Weise zu nutzen, die eine Verletzung der Rechte an geistigem Eigentum Dritter darstellt.

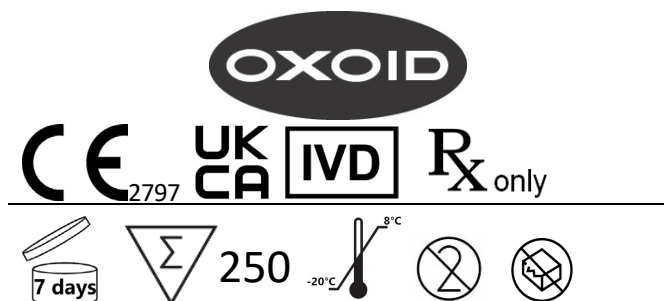
Glossar der Symbole

Symbol/Kennzeichnung	Bedeutung
	Hersteller
	In-vitro-Diagnostikum
	Temperaturgrenzwert
	Chargencode
	Katalognummer
	Nicht erneut verwenden
	Gebrauchsanweisung oder elektronische Gebrauchsanweisung beachten
	Inhalt ausreichend für <n> Tests
	Verwendbar bis

	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden und Gebrauchsanweisung beachten
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Eindeutige Produktkennung
	USA: Achtung: In den USA ist der Verkauf dieses Produkts auf Ärzte oder ärztliche Anordnung beschränkt.
	Europäisches Konformitätszeichen
	UK-Konformitätszeichen

Überarbeitungsinformationen

Version	Erscheinungsdatum und vorgenommene Änderungen
1.0	2022-11-02. Neues Dokument



	https://www.thermofisher.com	
	ΕΕ	+800 135 79 135
	Η.Π.Α	1 855 236 0910
	Καναδάς	1 855 805 8539
	Λοιπές χώρες	+31 20 794 7071

Δίσκοι Δοξυκυκλίνης Oxoid™ 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Δίσκοι εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το παρόν IFU πρέπει να διαβάζεται σε συνδυασμό με τις γενικές οδηγίες χρήσης AST που παρέχονται με το προϊόν και είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο.

Οι δίσκοι εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας (AST) Δοξυκυκλίνης είναι χάρτινοι δίσκοι 6 mm που περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες του αντιμικροβιακού παράγοντα δοξυκυκλίνη. Οι δίσκοι φέρουν επικές και στις δύο πλευρές με λεπτομέρειες για το αντιμικροβιακό (DO) και την ποσότητα που υπάρχει (µg): DO30.

Οι δίσκοι παρέχονται σε φυσίγγια που περιέχουν 50 δίσκους. Υπάρχουν 5 φυσίγγια ανά συσκευασία. Κάθε φυσίγγιο σφραγίζεται ξεχωριστά μαζί με ένα δίσκιο ξηραντικού σε διαφανή συσκευασία μπλίστερ καλυμμένη με φύλλο αλουμινίου. Οι δίσκοι AST δοξυκυκλίνης μπορούν να διανεμηθούν χρησιμοποιώντας έναν διανεμητή δίσκων Oxoid (πωλείται χωριστά). Κάθε μεμονωμένος δίσκος πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.

Προοριζόμενη χρήση

Οι δίσκοι αντιμικροβιακής εξέτασης ευαισθησίας δοξυκυκλίνης χρησιμοποιούνται στην ημιποσοτική μέθοδο εξέτασης με διάχυση σε άγαρ για εξέταση της ευαισθησίας *in vitro*. Η χρήση αυτών των δίσκων στη διαγνωστική ροή εργασίας βοηθά τους κλινικούς ιατρούς να προσδιορίσουν πιθανές θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς με εικαζόμενη μικροβιακή λοίμωξη. Οι δίσκοι αυτοί προορίζονται για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας έναντι μικροοργανισμών για τους οποίους έχει αποδειχθεί η δράση δοξυκυκλίνης τόσο κλινικά όσο και *in vitro*. Πρέπει να χρησιμοποιούνται με καθαρή καλλιέργεια σε άγαρ.

Η συσκευή δεν είναι αυτοματοποιημένη, προορίζεται μόνο για επαγγελματική χρήση και δεν αποτελεί συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο.

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

Περαιτέρω απαιτήσεις για τη συλλογή, τον χειρισμό και την αποθήκευση των δειγμάτων μπορούν να βρεθούν στις τοπικές διαδικασίες και κατευθυντήριες γραμμές. Δεν υπάρχει συγκεκριμένος πληθυσμός εξέτασης γι' αυτούς τους δίσκους.

Για την ερμηνεία του αποτελέσματος μεγέθους ζώνης πρέπει να χρησιμοποιούνται τα δημοσιευμένα κλινικά όρια ευαισθησίας στην τρέχουσα έκδοση των πινάκων FDA,³ CLSI M100^{1ac} ή EUCAST².

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

Θετικά κατά Gram

- *Streptococcus pneumoniae*

Αρνητικά κατά Gram

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία CLSI M100 (όλα σχετίζονται με 30 µg):

Θετικά κατά Gram

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Αρνητικά κατά Gram

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με τους τρέχοντες πίνακες ορίων ευαισθησίας EUCAST (όλα σχετίζονται με 30 µg):

Θετικά κατά Gram

- Δ/Ε

Αρνητικά κατά Gram

- Δ/Ε

Κάθε δίσκος είναι μόνο για μία χρήση. Η συσκευασία περιέχει επαρκείς συσκευές εξέτασης για πολλαπλές εξετάσεις μίας χρήσης.

Αρχή της μεθόδου

Οι δίσκοι AST δοξυκυκλίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην ημιποσοτική μέθοδο εξέτασης διάχυσης άγαρ για την εξέταση 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. Οι πίνακες με τις ενώσεις/συγκεντρώσεις των CLSI^{1bc}/EUCAST² μπορούν να βρεθούν στην τεκμηρίωσή τους που αναφέρεται κατωτέρω. Το μέσο καλλιέργειας ενοφθαλμίζεται με καθαρές καλλιέργειες κλινικών απομονωμένων στελεχών και ο δίσκος AST τοποθετείται στην επιφάνεια. Το αντιβιοτικό εντός του δίσκου διαχέεται στο άγαρ και σχηματίζει βαθμίδωση. Μετά την επώαση, οι ζώνες αναστολής γύρω από τους δίσκους μετρώνται και συγκρίνονται με τα αναγνωρισμένα εύρη διαμέτρων ζώνης για τους συγκεκριμένους αντιμικροβιακούς παράγοντες/οργανισμούς υπό εξέταση.

Μετρολογική ιχνηλασιμότητα των τιμών των υλικών βαθμονόμησης και ελέγχου

Η μετρολογική ιχνηλασιμότητα των τιμών που αποδίδονται σε βαθμονομητές και υλικά ελέγχου που προορίζονται για την καθιέρωση ή την επαλήθευση της ορθότητας μιας μεθόδου για τους δίσκους AST δοξυκυκλίνης βασίζεται σε διεθνώς αναγνωρισμένες διαδικασίες και πρότυπα.

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

Παρεχόμενα υλικά

Οι δίσκοι AST δοξυκυκλίνης αποτελούνται από χάρτινους δίσκους διαμέτρου 6 mm εμποτισμένους με συγκεκριμένη ποσότητα αντιμικροβιακού παράγοντα. Οι δίσκοι φέρουν σήμανση και στις δύο πλευρές για να υποδεικνύουν τον παράγοντα και την ποσότητα. Οι δίσκοι AST δοξυκυκλίνης παρέχονται σε φυσίγγια των 50 δίσκων. Υπάρχουν 5 φυσίγγια σε κάθε συσκευασία. Τα φυσίγγια συσκευάζονται ξεχωριστά σε συσκευασία μπλίστερ με σφράγιση αλουμινίου και με ξηραντικό.

Βλέπε πίνακα 1 παρακάτω για την περιγραφή των εξαρτημάτων που σχετίζονται με τη συσκευή. Για μια περιγραφή των ενεργών αντιδραστηρίων που επηρεάζουν το αποτέλεσμα της συσκευής, ανατρέξτε στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Υλικά που παρέχονται με το CT0018B	
Περιγραφή Στοιχείου	Περιγραφή Υλικού
Φυσίγγιο με ελατήριο, καπάκι και έμβολο (x5)	Εξαρτήματα συναρμολόγησης και πλαστικό φυσίγγιο που περιέχει 50x δίσκους AST.
Ταμπλέτα ξηραντικού (x5)	Απαλό μπεζ έως καφέ, μικρά δισκία σε σχήμα ρόμβου. Παρέχεται 1 με κάθε φυσίγγιο.
Φύλλο αλουμινίου	Φύλλο αλουμινίου που σφραγίζει ξεχωριστά κάθε φυσίγγιο με το ξηραντικό του.
Δίσκοι εξέτασης ευαισθησίας (x250)	Απορροφητικοί χάρτινοι ατομικοί δίσκοι. 6 mm. 50 σε κάθε φυσίγγιο. 5 φυσίγγια ανά συσκευασία.

Πίνακας 2. Περιγραφή των αντιδραστηρίων δίσκων AST δοξυκυκλίνης	
Αντιδραστήριο	Περιγραφή της λειτουργίας
Δοξυκυκλίνη	Κίτρινη κρυσταλλική σκόνη. Αντιμικροβιακός παράγοντας. Ο μηχανισμός δράσης του φαρμάκου περιλαμβάνει την αναστολή της μετάφρασης μέσω της σύνδεσης με το τμήμα 16S rRNA του ριβοσώματος 9, εμποδίζοντας έτσι τη σύνδεση του tRNA με τη βακτηριακή ριβοσωμική υπομονάδα RNA-30S, η οποία είναι απαραίτητη για την παροχή αμινοξέων για τη σύνθεση πρωτεϊνών. Ως αποτέλεσμα των ανωτέρω δράσεων, εμποδίζεται η έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης με τον σχηματισμό πολυριβοσώματος. Αυτό σταματά τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων και παράγει βακτηριοστατική δράση.

Η συγκέντρωση ενός αντιβιοτικού επί του δίσκου AST αναλύεται για κάθε παρτίδα και ελέγχεται με χρήση εσωτερικών και εξωτερικών προδιαγραφών (π.χ. FDA³). Η πραγματική συγκέντρωση αναγράφεται λεπτομερώς στο Πιστοποιητικό ανάλυσης.

Οι δίσκοι AST δοξυκυκλίνης μπορούν να διανεμηθούν χρησιμοποιώντας έναν διανεμητή δίσκων Oxoid, ο οποίος δεν περιλαμβάνεται στη συσκευή.

Διάρκεια ζωής και συνθήκες αποθήκευσης

Τα μη ανοιγμένα φυσίγγια των δίσκων AST δοξυκυκλίνης έχουν διάρκεια ζωής 36 μηνών αν φυλάσσονται υπό τις συνιστώμενες συνθήκες. Τα φυσίγγια που δεν έχουν ανοιχθεί πρέπει να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεταξύ -20° και 8° Κελσίου μέχρι να χρησιμοποιηθούν.

Αφού ανοιχθούν, τα φυσίγγια πρέπει να αποθηκεύονται εντός του διανεμητή στον περιέκτη που παρέχεται (με ακόρεστο (πορτοκαλί) ξηραντικό) ή σε άλλον κατάλληλο αδιαφανή αεροστεγή περιέκτη με ξηραντικό για την προστασία των δίσκων από την υγρασία. Οι διανεμητές θα πρέπει να φυλάσσονται εντός του περιέκτη σε θερμοκρασία 2° έως 8° Κελσίου, ενώ θα πρέπει να αφήνονται να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από το άνοιγμα, ώστε να αποφευχθεί ο σχηματισμός συμπύκνωσης. Αφού ανοιχτούν από τη συσκευασία τους που περιέχει ξηραντικό, οι δίσκοι πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 7 ημερών και μόνο εάν φυλάσσονται όπως περιγράφεται στο παρόν IFU.

Χαρακτηριστικά αναλυτικής απόδοσης

Πίνακας 3. Ακατέργαστα δεδομένα μεγεθών ζωνών, σύμφωνα με τη μεθοδολογία CLSI, που ελήφθησαν από τις 3 πιο πρόσφατες παρτίδες Δίσκοι εξέτασης αντιμικροβιακής ευαισθησίας DO30 δοξυκυκλίνης (30 µg) (CT0018B).

Μεθοδολογία CLSI										
Παρτίδα Προϊόντος	Οργανισμός	Αριθμός ATCC®	Μέσα εξέτασης	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσω τιμών αναφοράς (mm) + SD (συντελεστής διακύμανσης)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης

Σε μια μελέτη του 2011 από τους Tripodi, Fortunato και Cuccurullo, ο στόχος ήταν να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα πολλαπλών αντιβιοτικών (μόνα τους ή σε συνδυασμό) και οι πιθανές αλληλεπιδράσεις τους και να συγκριθούν τα αποτελέσματα in vitro με την κλινική έκβαση μιας ομάδας ληπτών μεταμοσχεύσεων καρδιάς (HTx) με πνευμονική νοκαρδίαση (PN).⁴ Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 20 ετών, τα απομονωθέντα νοκάρδια ταυτοποιήθηκαν από 12 λήπτες HTx με PN. Η in vitro δραστηριότητα διαφόρων αντιβακτηριακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της δοξυκυκλίνης, μόνη της ή σε συνδυασμό, εκτιμήθηκε με τη χρήση μεθοδολογίας διάχυσης δίσκου, ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) και time-kill. Τα in vitro αποτελέσματα συγκρίθηκαν με την κλινική έκβαση των ασθενών. Όλα τα απομονωμένα στελέχη ήταν ευαίσθητα στην αμικασίνη, τη νετιλμικίνη και τη λινεζολίδη. Η γενταμικίνη, η τομπραμικίνη και η στρεπτομυκίνη ήταν δραστικές έναντι 8, 7 και 2 απομονωμένων στελεχών αντίστοιχα. Η δοξυκυκλίνη και η ιμιπενέμη ήταν δραστικές έναντι 8 από τις 9 απομονωμένων στελεχών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μεροπενέμη ήταν δραστική έναντι μόνο 2 απομονωμένων στελεχών. Η κοτριμοξαζόλη ήταν δραστική έναντι 7 απομονωμένων στελεχών. Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη κατέδειξε ότι οι δίσκοι AST Oxoid δοξυκυκλίνης ήταν αποτελεσματικοί στην κλινική ανάλυση των *Nocardia* spp., δεδομένων των ευαισθησιών που παρατηρήθηκαν και ότι δεν αναφέρθηκαν αποτελέσματα εκτός προδιαγραφών ή ασυνεπή αποτελέσματα.

Μια μελέτη των Reta, Wubie και Mekuria από το 2017, αποσκοπούσε στον προσδιορισμό του ρινικού αποικισμού, των συναφών παραγόντων και των προτύπων αντιμικροβιακής ευαισθησίας των απομονωμένων στελεχών του *Staphylococcus aureus* μεταξύ παιδιών προσχολικής ηλικίας.⁵ Συλλέχθηκαν συνολικά 400 δείγματα ρινικού επιχρίσματος από τα δείγματα ανιχνεύθηκαν 52 απομονωμένα στελέχη του *S. aureus*· κανένα από αυτά δεν ταξινομήθηκε ως MRSA. Τα απομονωμένα στελέχη ελέγχθηκαν στη συνέχεια για ευαισθησία έναντι διαφόρων αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των δίσκων AST Oxoid δοξυκυκλίνης (30 µg) DO30, οι οποίοι επέδειξαν ευαισθησία 69,2%. Τα ευρήματα της παρούσας έρευνας καταδεικνύουν ότι οι δίσκοι AST Oxoid δοξυκυκλίνης αποτελούν ένα αποτελεσματικό εργαλείο για τον προσδιορισμό του προτύπου αντιμικροβιακής ευαισθησίας των απομονωμένων στελεχών του *S. aureus* που ευθύνονται για τον ρινικό αποικισμό σε έναν πληθυσμό και αποτελούν ένα έγκυρο μέσο για την ανίχνευση της ανάπτυξης τυχόν ανθεκτικότητας, καθώς και για την πρόληψη αποτυχιών των θεραπειών.

Σοβαρά περιστατικά

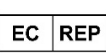
Κάθε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με τη συσκευή θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια ρυθμιστική αρχή στην οποία είναι εγκατεστημένος ο/η χρήστης ή/και ο/η ασθενής.

Βιβλιογραφία

- Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Συμβουλευτείτε την τελευταία έκδοση
 - 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). Συμβουλευτείτε την τελευταία έκδοση.
- EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
- Tripodi, M, R Fortunato και S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against Nocardia : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
- Reta, Alemayehu, Moges Wubie και Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Staphylococcus Aureus among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Με την επιφύλαξη κάθε νόμιμου 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. Οι παρούσες πληροφορίες δεν αποσκοπούν στο να ενθαρρύνουν τη χρήση αυτών των προϊόντων με οποιονδήποτε τρόπο ο οποίος ενδέχεται να παραβιάζει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

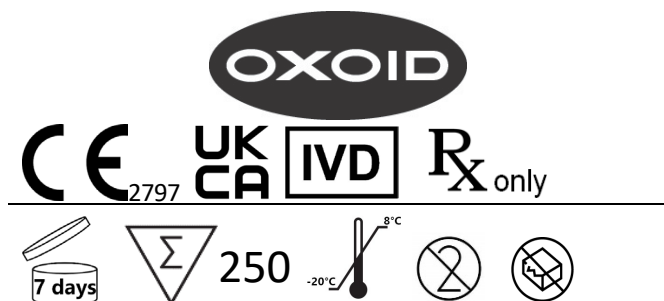
Γλωσσάριο συμβόλων

Σύμβολο/Ετικέτα	Σημασία
	Κατασκευαστής
	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός παρτίδας
	Αριθμός καταλόγου
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για <n> δοκιμές
	Ημερομηνία λήξης χρήσης
	Μην χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά και Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	ΗΠΑ: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία (Η.Π.Α.) περιορίζει την πώληση αυτού του προϊόντος από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού

CE	Ευρωπαϊκή Σήμανση Συμμόρφωσης
UK CA	Σήμανση συμμόρφωσης για το Ηνωμένο Βασίλειο

Πληροφορίες αναθεώρησης

Έκδοση	Ημερομηνία έκδοσης και εισαχθείσες τροποποιήσεις
1.0	2022-11-02. Νέο έγγραφο



	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™ Doxyciklin korongok 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobiális érzékenységvizsgálati korongok

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

Az Oxoid doxyciklin antimikrobiális érzékenységvizsgálati (AST) korongok 6 mm-es papírkorongok, amelyek meghatározott mennyiségű doxyciklin antimikrobiális szert tartalmaznak. A korongok mindkét oldalán fel van tüntetve az antimikrobiális szer (DO) és annak mennyisége (µg): DO30.

A korongokat 50 korongos patronokban szállítják. Mindegyik csomagban 5 patron található. Minden patron egy nedvszívó tablettával együtt egyenként le van zárva egy fóliával borított átlátszó buboréksomagolásban. Az Oxoid doxyciklin AST korongok Oxoid korongadagolóval (külön megvásárolható) adagolhatók. A korongok kizárólag egyszer használhatók.

Rendeltetés

A Doxyciklin antimikrobiális érzékenységvizsgálati korongokat a szemikvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszer során használják in vitro érzékenységi vizsgálatra. A korongok diagnosztikai munkafolyamatban alkalmazhatók, hogy a klinikusokat segítsék a kezelési lehetőségek meghatározásában a feltételezett mikrobiális fertőzésben szenvedő betegnél, és olyan mikroorganizmusokkal szembeni érzékenység meghatározására szolgálnak, amelyek esetében a doxyciklin klinikailag és in vitro is hatásosnak bizonyult. Tiszta, agaron tenyésztett kultúrákhoz használható.

A készülék nem automatizált, kizárólag professzionális használatra szolgál, és nem társdiagnosztikai eszköz.

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

A minták gyűjtésére, kezelésére és tárolására vonatkozó további követelmények a helyi eljárásokban és iránymutatásokban találhatók. Ezekhez a korongokhoz nincs meghatározott vizsgálati populáció.

A zónaméret eredményének értelmezéséhez FDA³, CLSI M100^{1ac} vagy EUCAST² töréspont-táblázatok aktuális verziójában közzétett klinikai töréspontokat kell használni.

A jelenlegi FDA szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok:

Gram-pozitív

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negatív

- Enterobacteriaceae
- Acinetobacter spp.

A jelenlegi CLSI M100 szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok (mindegyik esetén 30 µg):

Gram-pozitív

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negatív

- Enterobacterales
- Acinetobacter spp.

A jelenlegi EUCAST szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok (mindegyik esetén 30 µg):

Gram-pozitív

- nincs adat

Gram-negatív

- nincs adat

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



A módszer alapelve

A Doxiciklin AST korongok az in vitro érzékenység vizsgálatára szolgáló szemikvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszer során használhatók. Az eredmények CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} módszertan szerinti előállításával és értelmezésével kapcsolatos teljes útmutatásért olvassa el a vonatkozó aktuális szabványokat. A CLSI^{1bc}/EUCAST² vegyületet/koncentrációkat bemutató táblázatok az alább hivatkozott dokumentumokban találhatók. A klinikai izolátumok tiszta tenyészeit be kell oltani a tesztközegbe, majd az AST korongot a felületre helyezni. A korongban lévő antibiotikum az agaron keresztül diffundálva gradienst hoz létre. Az inkubálás után meg kell mérni a korongok körüli gátlási zónákat, és összehasonlítani a vizsgált specifikus antimikrobiális szer(ek)/organizmus(ok) kombinációjának felismert zónaátmérő-tartományaival.

A kalibrátorok és kontrollanyagok értékeinek metrológiai nyomon követhetősége

A Doxiciklin AST korongokat alkalmazó 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 az EUCAST² által meghatározott antimikrobiális korong érzékenységvizsgálatokra vonatkozó jelenlegi teljesítményszabványokkal.

Biztosított anyagok

A Doxiciklin AST korongok 6 mm átmérőjű papírkorongok, amelyeket meghatározott mennyiségű antimikrobiális szerrel itattak át. A korongok mindkét oldalán fel van tüntetve a szer és annak mennyisége. A Doxiciklin AST korongokat 50 korongos patronokban szállítják. Mindegyik csomagban 5 patron található. A patronok egyenként, nedvszívóval ellátott, fóliával lezárt buborékcsoomagolásba vannak csomagolva.

Az eszköz komponenseinek leírását lásd az alábbi 1. táblázatban. Az eszköz eredményét befolyásoló hatóanyagok leírását lásd a 2. táblázatban.

1. táblázat A CT0018B-hez biztosított anyagok	
A komponens leírása	Az anyag leírása
Patron rugóval, kupakkal és dugattyúval (5 db)	Összeszerelési komponensek és 50 AST korongot tartalmazó műanyag patron.
Nedvszívó tabletta (5 db)	Halvány béztől barnáig terjedő színű, apró, rombusz formájú tabletták. Minden patronhoz 1 darabot mellékelnek.
Fólia	Fólia, amely minden egyes patronot külön-külön zár le nedvszívóval.
Érzékenységvizsgálati korongok (250 db)	Abszorbens papírból készült egyedi korongok. 6 mm. Mindegyik patronban 50 található. Mindegyik csomagban 5 patron található.

2. táblázat A Doxiciklin AST korong reagenseinek leírása	
Reagens	A funkció leírása
Doxiciklin	Sárga színű kristályos por. Antimikrobiális szer. A gyógyszer hatásmechanizmusának része a transzláció gátlása a 9-es riboszóma 16S rRNS részéhez történő kötődés révén, így meggátolja a tRNS kötődését az RNS-30S bakteriális riboszómális alegységhez, ami az aminosavak fehérjeszintézis helyére történő szállításához szükséges. A fenti hatás eredményeképp a fehérjeszintézis poliriboszóma-képződés általi elindítása gátlódik. Ez leállítja a baktériumok replikációját és bakteriosztatikus hatást fejt ki.

Az AST korongon lévő antibiotikum-koncentrációt minden tételnél elemzik, és belső és külső előírások (pl. FDA³) szerint szabályozzák. A tényleges koncentrációt az elemzési tanúsítvány részletezi.

A Doxiciklin AST korongok Oxoid korongadagolóval adagolhatók, amely nem tartozéka az eszköznek.

Szavatossági idő és tárolási feltételek

A Doxiciklin AST korongok bontatlan patronjainak 36 hónap a szavatossági ideje, ha az ajánlott körülmények között tárolják őket. A fel nem bontott patronokat -20 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, amíg szükséges.

Felbontás után a patronokat a telítetlen (narancssárga) nedvszívóval ellátott tartályban található adagolóban, vagy más alkalmas, átlátszatlan, légmentesen záródó edényben kell tárolni, amely szárítóanyagot tartalmaz, megvédve a korongokat a nedvességtől. Az adagolókat a tartályban 2–8 °C-on kell tárolni, és felnyitás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni a páralecsapódás elkerülésének érdekében. A szárítóanyagot tartalmazó csomagolásból történő felbontás után a lemezeket 7 napon belül fel kell használni, de csak abban az esetben, ha a jelen használati utasításban leírtak szerint tárolják.

Elemzési teljesítmény jellemzői

3. táblázat A zónaméretek nyers adatai, a CLSI módszertanának megfelelően, a Doxiciklin (30 µg) DO30 antimikrobiális érzékenységvizsgálati korongok (CT0018B) 3 legutóbbi tételéből.

CLSI módszertan										
Terméktétel	Mikroorganiz- mus	ATCC® szám	Teszt- közeg	Alsó határ- érték	Felső határ- érték	Számított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (szórási együttható)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 4 9619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Terméktétel	Mikroorganiz- mus	ATCC® szám	Teszt- közeg	Alsó határ- érték	Felső határ- érték	Számított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (szórási együttható)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 4 9619	MHA + 5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Terméktétel	Mikroorganiz- mus	ATCC® szám	Teszt- közeg	Alsó határ- érték	Felső határ- érték	Számított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (szórási együttható)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 4 9619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

A klinikai teljesítmény jellemzői

Tripodi, Fortunato és Cuccurullo 2011-ben közölt vizsgálatában az volt a cél, hogy értékeljék többféle antibiotikum hatásosságát (önmagában vagy kombináltan) és lehetséges kölcsönhatásait, valamint hogy összehasonlítsák az in vitro eredményeket egy pulmonális nokardiózisban (PN) szenvedő szívátültetett (HTx) egyének kohorszában kapott klinikai kimenetellel.⁴ Egy 20 éves időszak során 12 PN-ben szenvedő HTx-es betegnél azonosítottak *Nocardia* izolátumokat. Számos, önmagában vagy kombinációban alkalmazott antibakteriális szer, köztük a doxiciklin in vitro aktivitását értékelték korongdiffúzió, minimális gátló koncentráció (MIC) és idő-ölés (time-kill) módszer segítségével. Az in vitro eredményeket összevetették a betegek klinikai kimenetelével. Az összes izolátum érzékeny volt az amikacinnal, netilmicinnel és linezoliddal szemben. A gentamicin, tobramicin és sztreptomycin aktív volt sorrendben a 8-as, 7-es és 2-es izolátummal szemben. A doxiciklin és imipenem a 9 izolátum közül 8-cal szemben volt aktív. Megemlítenéd, hogy a meropenem csak 2 izolátum esetében volt aktív. A kotrimoxazol 7 izolátummal szemben volt aktív. Összefoglalva, a vizsgálat bizonyította, hogy az Oxoid doxiciklin AST korongok hatásosak voltak a *Nocardia* spp. klinikai elemzésében, tekintve a megfigyelt érzékenységeket és hogy nem jelentettek specifikáción kívüli vagy ellentmondásos eredményeket.

Reta, Wubie és Mekuria 2017-es vizsgálatának célja a *Staphylococcus aureus* izolátumok nazális kolonizációjának, a kapcsolódó tényezőknek és az antimikrobiális érzékenységi mintázatnak a meghatározása volt óvodás korú gyermekek körében.⁵ Összesen 400 nazális tamponmintát gyűjtöttek; a mintákban 52 *S. aureus* izolátumot azonosítottak, melyek egyike sem minősült MRSA-nak. Az izolátumokat ezt követően számos antibiotikummal szembeni érzékenységre letesztelték, köztük az Oxoid doxiciklin (30 µg) DO30 AST korongok használatával, mely 69,2%-os érzékenységet mutatott. Ezen vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy az Oxoid doxiciklin AST korongok hatásos eszköz egy populáción belüli nazális kolonizációért felelős *S. aureus* izolátumok antimikrobiális érzékenységi mintázatának meghatározására, és valid eszközt jelentenek az esetleges rezisztencia kialakulásának kimutatására, valamint a sikertelen kezelések megelőzésére.

Súlyos események

Az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett minden súlyos eseményt jelenteni kell a gyártónak és annak az illetékes szabályozó hatóságnak, ahol a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodik.

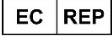
Irodalomjegyzék

- Food and Drug Administration (Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság, FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
- Clinical Laboratory Standards Institute (Klinikai és Laboratóriumi Szabványügyi Intézet, CLSI). Tekintse meg a legújabb kiadást:
 - 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 (Az antimikrobiális érzékenység tesztelésével foglalkozó európai bizottság, EUCAST). Tekintse meg a legújabb kiadást.
- EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
- Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
- Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Minden jog fenntartva. Az ATCC® az ATCC védjegye. Minden egyéb védjegy a Thermo Fisher Scientific Inc. és leányvállalatai tulajdonát képezi. Az információknak nem célja, hogy a termékek olyan célú felhasználására bátorítson, mely esetleg mások szellemi tulajdonjogainak megsértését jelentheti.

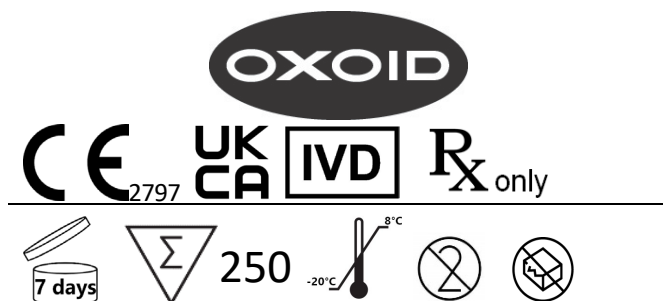
Szimbólumok jegyzéke

Szimbólum/címke	Jelentés
	Gyártó
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Hőmérséklet határ
	Tételkód
	Katalógusszám
	Nem újrafelhasználható
	Olvassa el a használati útmutatót vagy az elektronikus használati útmutatót
	A tartalma <n> vizsgálathoz elegendő
	Felhasználhatóság dátuma

	Ne használja a csomagolás sérülése esetén és Olvassa el a használati útmutatót
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben/ Európai Unióban
	Egyedi eszközazonosító
	USA: Vigyázat! A szövetségi törvények alapján ez az eszköz csak orvos által vagy orvosi rendelvényre értékesíthető
	CE-jelölés
	Egyesült Királyság megfelelőségi jele (UKCA)

Változtatásokkal kapcsolatos információk

Verzió	A kiadás dátuma és a bevezetett módosítások
1.0	2022-11-02. Új dokumentum



	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 con doxiciclina Oxoid™ 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Dischi per test di sensibilità antimicrobica

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

I Dischi per test di sensibilità antimicrobica (AST) con doxiciclina Oxoid sono dischi di carta di 6 mm che contengono quantità specifiche dell'agente antimicrobico doxiciclina. I dischi sono etichettati su entrambi i lati con i dettagli dell'antimicrobico (DO) e della quantità presente (µg): DO30.

I dischi sono forniti in cartucce contenenti 50 dischi. Ogni confezione contiene 5 cartucce. Ciascuna cartuccia è sigillata singolarmente insieme a un tablet essiccante in un blister trasparente ricoperto con pellicola protettiva. I dischi AST con doxiciclina Oxoid possono essere dispensati mediante un dispenser di dischi Oxoid (venduto separatamente). Ogni singolo disco deve essere utilizzato una sola volta.

Uso previsto

I Dischi per test di sensibilità antimicrobica con doxiciclina vengono utilizzati per i test di sensibilità in vitro con il metodo semiquantitativo di diffusione in agar. Utilizzati nel flusso di lavoro diagnostico come supporto ai medici per determinare le possibili opzioni di trattamento di pazienti con sospetta infezione batterica, questi dischi sono destinati a determinare la suscettibilità ai microorganismi per i quali la doxiciclina si è dimostrata attiva sia clinicamente che in vitro. Da utilizzare con una coltura pura coltivata in agar.

Il dispositivo è esclusivamente per uso professionale e non è adatto per flussi di lavoro automatizzati né per la diagnostica applicata.

Il test fornisce informazioni per classificare gli organismi come resistenti, intermedi o sensibili all'agente antimicrobico.

Ulteriori requisiti per la raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni sono disponibili nelle procedure e linee guida locali. Per questi dischi, non esiste una popolazione di test specificata.

Per interpretare i risultati relativi alle dimensioni della zona, è necessario utilizzare i breakpoint clinici pubblicati nella versione corrente delle tabelle dei breakpoint FDA,³ CLSI M100,^{1ac} o EUCAST².

Specie con breakpoint pubblicati secondo l'attuale letteratura FDA:

Gram-positivi

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativi

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Specie con breakpoint pubblicati secondo l'attuale letteratura CLSI M100 (tutte associate a 30 µg):

Gram-positivi

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negativi

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Specie con breakpoint pubblicati secondo l'attuale letteratura EUCAST (tutte associate a 30 µg):

Gram-positivi

- N/D

Gram-negativi

- N/D

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



Principio del metodo

I Dischi AST con doxiciclina vengono utilizzati per i test di sensibilità in vitro con il metodo semiquantitativo di diffusione in agar. Per istruzioni complete sulla generazione e l'interpretazione dei risultati secondo la metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, fare riferimento ai relativi standard attualmente in vigore. Per le tabelle con i composti/concentrazioni secondo CLSI^{1bc}/EUCAST², consultare la documentazione relativa citata di seguito. Colture pure di isolati clinici vengono inoculate sul terreno e il disco AST viene depositato sulla superficie. L'antibiotico presente nel disco si diffonde attraverso l'agar creando un gradiente. Dopo l'incubazione, le zone di inibizione attorno ai dischi vengono misurate e confrontate con il range dei diametri delle zone note per gli specifici organismi/agenti antimicrobici sottoposti al test.

Tracciabilità metrologica dei valori del calibratore e del materiale di controllo

La tracciabilità metrologica dei valori assegnati ai calibratori e ai materiali di controllo destinati a stabilire o verificare l'esattezza di un metodo per i Dischi AST con doxiciclina si basa su procedure e standard riconosciuti a livello internazionale.

Per le concentrazioni raccomandate, i limiti di zona sono conformi agli attuali standard di prestazione per i test di sensibilità antimicrobica con disco, come specificato da CLSI^{1bc} e/o EUCAST².

Materiali forniti

I Dischi AST con doxiciclina sono dischi di carta del diametro di 6 mm impregnati con una quantità specifica di agente antimicrobico. I dischi sono contrassegnati su entrambi i lati in modo da indicare l'agente e la quantità. I Dischi AST con doxiciclina vengono forniti in cartucce da 50 pezzi. Ogni confezione contiene 5 cartucce. Le cartucce sono confezionate singolarmente in un blister, sigillato con pellicola protettiva, contenente un essiccante.

Vedere la Tabella 1 riportata 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 CT0018B	
Descrizione del componente	Descrizione del materiale
Cartuccia con molla, tappo e stantuffo (x5)	Componenti del gruppo e cartuccia di plastica contenente 50 dischi AST.
Tablet essiccante (x5)	Tablet da beige pallido a marrone, a forma di piccola losanga. Ne viene fornito 1 con ogni cartuccia.
Pellicola protettiva	Pellicola che sigilla singolarmente ogni cartuccia con il suo essiccante.
Dischi per test di sensibilità (x250)	Dischi singoli in carta assorbente. 6 mm. 50 per cartuccia. 5 cartucce per confezione.

Tabella 2. Descrizione dei reagenti del Disco AST con doxiciclina	
Reagente	Descrizione della funzione
Doxiciclina	Polvere cristallina gialla. Agente antimicrobico. Il meccanismo d'azione dell'antimicrobico prevede l'inibizione della traduzione tramite legame alla porzione rRNA 16S del ribosoma 9, che impedisce il legame del tRNA alla subunità ribosomiale batterica RNA-30S, necessaria per l'apporto di aminoacidi per la sintesi proteica. A seguito delle azioni sopra descritte, l'inizio della sintesi proteica mediante la formazione di poliribosomi viene bloccato. Questo arresta la replicazione dei batteri e produce un effetto batteriostatico.

La concentrazione di antibiotico sui dischi AST dovrà essere analizzata per ogni lotto e controllata sulla base di specifiche interne ed esterne (ad es., FDA³). La concentrazione effettiva è riportata in dettaglio sul certificato di analisi.

I Dischi AST con doxiciclina possono essere dispensati mediante un dispenser di dischi Oxoid, non incluso con il dispositivo.

Data di scadenza e condizioni di conservazione

Le cartucce integre dei Dischi AST con doxiciclina hanno una durata di conservazione di 36 mesi se conservate nelle condizioni consigliate. Conservare le cartucce integre a una temperatura compresa tra -20 °C e 8 °C fino al momento dell'utilizzo.

Una volta aperte, le cartucce devono essere conservate nel dispenser all'interno del contenitore in dotazione con un essiccante insaturo (di colore arancio) o in un altro contenitore opaco a tenuta stagna idoneo, completo di essiccante, per proteggere i dischi dall'umidità. Conservare i dispenser all'interno del contenitore a temperature comprese tra 2 °C e 8 °C e lasciarli acclimatare a temperatura ambiente prima dell'apertura per evitare la formazione di condensa. Una volta estratti dalla confezione contenente l'essiccante, i dischi devono essere utilizzati entro 7 giorni, purché conservati nel modo descritto nelle presenti Istruzioni per l'uso.

Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Tabella 3. Dati non elaborati delle dimensioni delle zone, secondo la metodologia CLSI, raccolti dai 3 lotti più recenti di Dischi per test di sensibilità antimicrobica con doxiciclina (30 µg) DO30 (CT0018B).

Metodologia CLSI										
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreno di test	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori medi di riferimento (mm) + SD (Coefficiente di varianza)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreno di test	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori medi di riferimento (mm) + SD (Coefficiente di varianza)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreno di test	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori medi di riferimento (mm) + SD (Coefficiente di varianza)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Caratteristiche delle prestazioni cliniche

In uno studio del 2011 di Tripodi, Fortunato e Cuccurullo, l'obiettivo era valutare l'efficacia di più antibiotici (da soli o in combinazione) e le loro potenziali interazioni e confrontare i risultati in vitro con l'esito clinico di una coorte di pazienti sottoposti a trapianto cardiaco (HTx) con nocardiosi polmonare (PN)⁴. In un periodo di 20 anni, sono stati identificati isolati di *Nocardia* da 12 pazienti HTx con PN. L'attività in vitro di vari agenti antibatterici, inclusa la doxiciclina, da sola o in combinazione, è stata valutata utilizzando la metodologia con disco-diffusione, concentrazione inibitoria minima (MIC) e tempo di soppressione. I risultati in vitro sono stati confrontati con l'esito clinico dei pazienti. Tutti gli isolati erano sensibili ad amikacina, netilmicina e linezolid. Gentamicina, tobramicina e streptomina sono risultate attive rispettivamente nei confronti di 8, 7 e 2 isolati. Doxiciclina e imipenem sono risultati attivi nei confronti di 8 dei 9 isolati. In particolare, meropenem è risultato attivo nei confronti di solo 2 isolati. Cotrimossazolo è risultato attivo contro 7 isolati. In conclusione, questo studio ha dimostrato che i

Dischi AST con doxiciclina Oxoid erano efficaci nell'analisi clinica di *Nocardia* spp., date le sensibilità osservate e l'assenza di segnalazione di risultati fuori specifica o incoerenti.

Uno studio di Reta, Wubie e Mekuria del 2017 intendeva determinare la colonizzazione nasale, i fattori associati e i modelli di sensibilità antimicrobica degli isolati di *Staphylococcus aureus* tra i bambini in età prescolare⁵. Sono stati raccolti in totale 400 campioni di tamponi nasali, da cui sono stati rilevati 52 isolati di *S. aureus*, nessuno dei quali classificato come MRSA. Gli isolati sono stati poi sottoposti a test di sensibilità con diversi antibiotici tra cui i Dischi AST DO30 con doxiciclina (30 µg) Oxoid, che hanno dimostrato una sensibilità del 69,2%. I risultati di questa indagine dimostrano che i Dischi AST con doxiciclina Oxoid sono uno strumento efficace per determinare il pattern di sensibilità antimicrobica degli isolati di *S. aureus* responsabili della colonizzazione nasale all'interno di una popolazione e costituiscono un valido strumento per rilevare lo sviluppo di eventuali resistenze, nonché prevenire l'insuccesso dei trattamenti.

Incidenti gravi

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità di regolamentazione competente in cui risiede l'utente e/o il paziente.

Bibliografia

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consultare l'ultima edizione
 - 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. Comitato europeo sui test di suscettibilità antimicrobica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST). Consultare l'ultima versione.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato e S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335-43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie e Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Tutti i diritti riservati. ATCC® è un marchio registrato 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 altri.

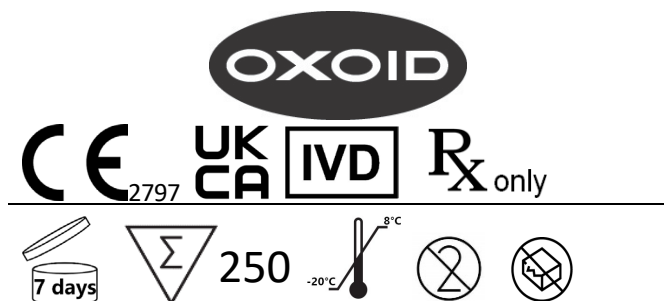
Spiegazione dei simboli

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 materiali sufficienti per <n> test
	Utilizzare entro
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e Consultare le istruzioni per l'uso

EC REP	Rappresentante autorizzato per la Comunità Europea/Unione europea
UDI	Identificatore univoco del dispositivo (Unique Device Identifier, UDI)
R_x only	Stati Uniti - Attenzione: le leggi federali limitano la vendita di questo dispositivo a medici autorizzati o su prescrizione medica
CE	Marchio di conformità europeo
UK CA	Marchio di conformità Regno Unito

Informazioni sulla revisione

Versione	Data di pubblicazione e modifiche apportate
1.0	2022-11-02. Nuovo documento



	https://www.thermofisher.com	
	ES	+800 135 79 135
	JAV	1 855 236 0910
	Kanada	1 855 805 8539
	LPD	+31 20 794 7071

„Oxoid™“ doksiciklino diskai 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobinio jautrumo tyrimo diskai

PASTABA: šias naudojimo instrukcijas reikia skaityti kartu su AJT bendrosiomis naudojimo instrukcijomis, pateikiamomis su gaminiu ir prieinamomis internete.

„Oxoid“ doksiciklino antimikrobinio jautrumo tyrimo (AJT) diskai yra 6 mm popieriniai diskai, kuriuose yra tam tikras antimikrobinės medžiagos doksiciklino kiekis. Diskai iš abiejų pusių pažymėti duomenimis apie antimikrobinę medžiagą (DO) ir jos kiekį (µg): DO30.

Diskai tiekiami kasetėse po 50 diskų. Pakuotėje yra 5 kasetės. Kiekviena kasetė yra atskirai užsandarinta kartu su sausiklio tablete folija uždengtoje skaidrioje lizdinėje plokštelėje. „Oxoid“ doksiciklino AJT diskus galima dozuoti „Oxoid“ diskų dozatoriumi (parduodamas atskirai). Kiekvieną atskirą diską galima naudoti tik vieną kartą.

Numatytoji paskirtis

Doksiciklino antimikrobinio jautrumo tyrimo diskai naudojami pusiau kiekybinio agaro difuzijos tyrimo metodu jautrumui *in vitro* tirti. Šie diskai, naudojami diagnostikos darbo eigoje siekiant padėti gydytojams nustatyti galimus gydymo metodus pacientams, kuriems įtariama mikrobinė infekcija, yra skirti jautrumui mikroorganizmams, kuriems, kaip įrodyta, doksiciklinas yra aktyvus tiek kliniškai, tiek *in vitro*, nustatyti. Skirti naudoti su gryna, agare išauginta kultūra.

Priemonė nėra automatizuota, yra skirta naudoti tik profesionalams ir neteikia papildomos diagnostikos informacijos.

Tyrimas suteikia informacijos, leidžiančios suskirstyti organizmus į atsparius, vidutinio atsparumo arba jautrius antimikrobinėms medžiagoms.

Daugiau reikalavimų dėl mėginių paėmimo, tvarkymo ir laikymo galima rasti vietiniuose procedūrų aprašuose ir gairėse. Naudojant šiuos diskus, tyrimo populiacija nėra nurodyta.

Interpretuojant zonos dydžio rezultatą reikia naudoti galiojančios versijos FDA³, CLSI M100^{1ac} arba EUCAST² atskaitos taškų lentelėse paskelbtus klinikinius atskaitos taškus.

Rūšys su paskelbtais atskaitos taškais pagal galiojančią FDA literatūrą:

Gramteigiamos bakterijos

- *Streptococcus pneumoniae*

Gramneigiamos bakterijos

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Rūšys su paskelbtais atskaitos taškais pagal galiojančią CLSI M100 literatūrą (visos susijusios su 30 µg):

Gramteigiamos bakterijos

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gramneigiamos bakterijos

- Enterobakterijos
- *Acinetobacter* spp.

Rūšys su paskelbtais atskaitos taškais pagal galiojančią EUCAST literatūrą (visos susijusios su 30 µg):

Gramteigiamos bakterijos

- Netaikoma

Gramneigiamos bakterijos

- Netaikoma

Kiekvienas diskas yra skirtas naudoti tik vieną kartą. Pakuotėje yra pakankamai tyrimo priemonių keliems vienkartiniams tyrimams atlikti.



Metodo principas

Doksiciklino AJT diskai gali būti naudojami pusiau kiekybinio agaro difuzijos tyrimo metodu jautrumui *in vitro* tirti. Išsamios instrukcijos, susijusios su rezultatų generavimu ir interpretavimu pagal CLSI^{1bc} / EUCAST^{2ab} metodologiją, pateikiamos atitinkamuose galiojančiuose standartuose. Lentelės, kuriose nurodomi CLSI^{1bc} / EUCAST² junginiai / koncentracijos, galima rasti jų dokumentacijoje, kaip nurodyta toliau. Grynų klinikinių izoliatų kultūros inokuliuojamos į tiriamąją terpę, o AJT diskas dedamas ant paviršiaus. Diske esantis antibiotikas pasklinda per agarą, sudarydamas gradientą. Po inkubacijos išmatuojamos slopinimo zonos aplink diskus ir palyginamos su konkrečios bandomosios antimikrobinės medžiagos (-ų) ar organizmo (-ų) pripažintais zonų skersmenų diapazonais.

Kalibratoriaus ir kontrolinės medžiagos verčių metrologinis atsekamumas

Kalibratoriams ir kontrolinėms medžiagoms priskirtų verčių metrologinis atsekamumas, skirtas doksiciklino AJT diskų metodo teisingumui nustatyti ar patikrinti, yra pagrįstas tarptautiniu mastu pripažintomis procedūromis ir standartais.

Taikant rekomenduojamas koncentracijas, zonų ribos atitinka galiojančius antimikrobinų diskų jautrumo tyrimų veikimo standartus, kaip išsamiai nurodyta CLSI^{1bc} ir (arba) EUCAST².

Patiektos medžiagos

Doksiciklino AJT diskai sudaryti iš 6 mm skersmens popierinių diskų, impregnuotų konkrečiu kiekiu antimikrobinės medžiagos. Diskai iš abiejų pusių pažymėti ženklais, nurodančiais medžiagą ir kiekį. Doksiciklino AJT diskai tiekiami kasetėse po 50 diskų. Kiekvienoje pakuotėje yra 5 kasetės. Kasetės atskirai supakuotos folija užsandarintoje lizdinėje plokštelėje su sausikliu.

Žr. toliau pateiktą 1 lentelę su komponentų, susijusių su priemone, aprašais. Veikliųjų sudedamųjų dalių, turinčių įtakos priemonės rezultatui, aprašai pateikiami 2 lentelėje.

1 lentelė. Su CT0018B pateiktos medžiagos	
Komponento aprašas	Medžiagos aprašas
Kasetė su spyruokle, dangteliu ir stūmokliu (x5)	Rinkinio komponentai ir plastikinė kasetė su 50x AJT diskų.
Sausiklio tabletė (x5)	Nuo šviesios smėlio iki rudos spalvos, mažos pastilės formos tabletės. Po 1 kiekvienoje kasetėje.
Folija	Folija, atskirai užsandarinanti kiekvieną kasetę su sausikliu.
Jautrumo tyrimo diskai (x250)	Atskiri sugeriamojo popieriaus diskai. 6 mm. 50 vienetų kiekvienoje pakuotėje. Pakuotėje 5 kasetės.

2 lentelė. Doksiciklino AJT diskų reagentų aprašas	
Reagentas	Funkcijos aprašas
Doksiciklinas	Geltoni kristaliniai milteliai. Antimikrobinė medžiaga. Vaisto veikimo mechanizmas apima transliacijos slopinimą prisijungiant prie 9 ribosomos 16S rRNR dalies, tokiu būdu užkertant kelią tRNR prisijungimui prie RNA-30S bakterijų ribosomų subvieneto, kuris yra reikalingas aminorūgštims tiekti, kad vyktų baltymų sintezė. Dėl paminėto veikimo baltymų sintezės inicijavimas poliribosomų susidarymo būdu yra blokuojamas. Taip sustabdomas bakterijų dauginimasis ir sukeliamas bakteriostatinis poveikis.

Antibiotiko koncentracija AJT diske analizuojama kiekvienai partijai ir kontroliuojama naudojant vidines ir išorines specifikacijas (pvz., FDA³). Faktinės koncentracijos informacija nurodyta analizės sertifikate.

Doksiciklino AJT diskus galima dozuoti „Oxoid“ diskų dozatoriumi, kuris su priemone nepateikiamas.

Galiojimo laikas ir laikymo sąlygos

Neatidarytos doksiciklino AJT diskų kasetės galioja 36 mėnesius, jei laikomos rekomenduojamomis sąlygomis. Neatidarytos kasetės turi būti laikomos nuo –20 °C iki 8 °C temperatūroje, kol prireiks.

Atidarius kasetes jas reikia laikyti dozatoriuje, pateiktoje talpykloje su neprisotintu (oranžiniu) sausikliu arba kitoje tinkamoje nepermatomoje, oro nepraleidžiančioje talpykloje su sausikliu, kad diskai būtų apsaugoti nuo drėgmės. Dozatoriai turi būti laikomi talpykloje 2–8 °C temperatūroje ir prieš atidarant būtina leisti jiems sušilti iki kambario temperatūros, kad nesusidarytų kondensato. Atidarius pakuotę su sausikliu, diskai turi būti sunaudoti per 7 dienas ir tik tuo atveju, jei jie buvo laikomi naudojimo instrukcijose aprašytomis sąlygomis.

Analitinės veikimo charakteristikos

3 lentelė. Neapdoroti zonų dydžių duomenys pagal CLSI metodologiją paimti iš 3 naujausių doksiciklino (30 µg) DO30 antimikrobinio jautrumo tyrimo diskų (CT0018B) partijų.

CLSI metodologija										
Gaminio partija	Organizmas	ATCC® numeris	Tiriamoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuota pamatinė vidutinio taško vertė	Rodiklis (mm)			Vidutinis skirtumas tarp eksperimentinių verčių ir pamatinių vidutinio taško verčių (mm) + SN (variacijos koeficientas)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV = 0)
Gaminio partija	Organizmas	ATCC® numeris	Tiriamoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuota pamatinė vidutinio taško vertė	Rodiklis (mm)			Vidutinis skirtumas tarp eksperimentinių verčių ir pamatinių vidutinio taško verčių (mm) + SN (variacijos koeficientas)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV = 0)
Gaminio partija	Organizmas	ATCC® numeris	Tiriamoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuota pamatinė vidutinio taško vertė	Rodiklis (mm)			Vidutinis skirtumas tarp eksperimentinių verčių ir pamatinių vidutinio taško verčių (mm) + SN (variacijos koeficientas)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV = 0)

Klinikinės veikimo charakteristikos

2011 m. Tripodi, Fortunato ir Cuccurullo atlikto tyrimo tikslas buvo įvertinti kelių antibiotikų (skiriamų atskirai ir deriniais) veiksmingumą ir jų galimas sąveikas bei palyginti *in vitro* rezultatus su klinikiniais širdies transplantato (HTx) gavėjų, kuriems nustatyta plaučių nokardiozė (PN), rezultatais.⁴ Per 20 metų laikotarpį *Nocardia* izoliatų nustatyta 12 HTx gavėjų su PN. Įvairių antibakterinių medžiagų, įskaitant doksicikliną, skiriamų atskirai ir deriniais, *in vitro* aktyvumas buvo įvertintas naudojant diskų difuziją, minimalią slopinimo koncentraciją (MIC) ir tam tikro nustatyto laiko metodologiją. *In vitro* rezultatai buvo palyginti su klinikiniais pacientų rezultatais. Visi izoliatai buvo jautrūs amikacinui, netilmicinui ir linezolidui. Gentamicinas, tobramicinas ir streptomocinas atitinkamai veikė 8, 7 ir 2 izoliatus. Doksiciklinas ir imipenemas veikė 8 iš 9 izoliatų. Pastebėtina, kad meropenemas veikė tik 2 izoliatus. Kotrimoksazolas veikė 7 izoliatus. Apibendrinant, šis tyrimas atskleidė, kad „Oxoid“ doksiciklino AJT diskai atliekant klinikinę *Nocardia* spp. analizę buvo veiksmingi, atsižvelgiant į pastebėtą jautrumą ir tai, kad nepranešta jokių specifikacijų neatitinkančių ar nenuoseklių rezultatų.

Reta, Wubie ir Mekuria 2017 m. vykdymo tyrimo tikslas buvo nustatyti *Staphylococcus aureus* izoliatų nosies kolonizaciją, susijusius veiksnius ir antimikrobinio jautrumo modelius tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų⁵. Iš viso paimta 400 nosies tepinėlių; mėginiuose aptikti 52 *S. aureus* izoliatai; nė vienas jų nebuvo priskirtas MRSA. Tada izoliatai buvo ištirti siekiant nustatyti jautrumą keliems antibiotikams, įskaitant „Oxoid“ doksiciklino (30 µg) DO30 AJT diskus, ir tyrimas atskleidė 69,2 % jautrumą. Šio tyrimo rezultatai rodo, kad „Oxoid“ doksiciklino AJT diskai yra veiksminga priemonė, padedanti nustatyti *S. aureus* izoliatų, atsakingų už nosies kolonizaciją populiacijoje, antimikrobinio jautrumo modelį, be to, jie yra tinkama priemonė, padedanti nustatyti bet kokio atsparumo vystymąsi ir užkirsti kelią gydymo nesėkmėms.

Pavojingi incidentai

Apie bet kokį pavojingą incidentą, susijusį su priemone, būtina pranešti gamintojui ir atitinkamai šalies, kurioje registruotas naudotojas ir (arba) pacientas, reguliavimo institucijai.

Literatūros sąrašas

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Žr. naujausią leidimą
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Žr. naujausią versiją.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia*: Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© „Thermo Fisher Scientific Inc.“, 2021 m. Visos teisės saugomos. ATCC® prekės ženklas priklauso ATCC. Visi kiti prekių ženklai yra „Thermo Fisher Scientific Inc.“ ir jos filialų nuosavybė. Ši informacija nėra skirta paskatinti naudoti šiuos gaminius koku nors būdu, kuris galėtų pažeisti kitų asmenų intelektualinės nuosavybės teises.

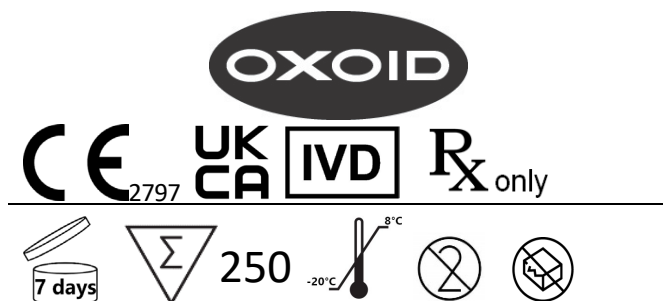
Simbolių paaiškinimas

Simbolis / etiketė	Reikšmė
	Gamintojas
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos prietaisas
	Temperatūros riba
	Partijos kodas
	Katalogo numeris
	Nenaudokite pakartotinai
	Žr. naudojimo instrukcijas arba elektronines naudojimo instrukcijas
	Pakankamas kiekis tyrimų skaičiui: <n>
	Galiojimo data

	Nenaudokite, jei pakuotė pažeista ir žr. naudojimo instrukcijas
	Igaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Europos Sąjungoje
	Unikalasis priemonės identifikatorius
	JAV: dėmesio: pagal federalinius įstatymus šią priemonę galima parduoti tik gydytojui arba jo nurodymu
	Europos atitikties ženklas
	JK atitikties ženklas

Peržiūros informacija

Versija	Išleidimo data ir atlikti pakeitimai
1.0	2022-11-02. Naujas dokumentas



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

Krażki Oxoid™ z doksycykliną 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Krażki do oznaczania wrażliwości na antybiotyki

UWAGA: Niniejsza instrukcja użytkowania jest przeznaczona do lektury w połączeniu z ogólną instrukcją użytkowania AST dostarczoną z wyrobem i dostępną online.

Krażki Oxoid do oznaczania wrażliwości na antybiotyki (AST) z doksycykliną to papierowe krążki o średnicy 6 mm, które zawierają określone ilości doksycykliny jako środka przeciwdrobnoustrojowego (antybiotyku). Krążki są oznakowane po obu stronach informacjami dotyczącymi środka przeciwdrobnoustrojowego (DO) i jego ilości (µg): DO30.

Krażki są dostarczane we wkładach po 50 sztuk. W opakowaniu znajduje się 5 wkładów. Każdy wkład jest indywidualnie zapakowany wraz z tabletką pochłaniaczem wilgoci w przezroczysty blister pokryty folią. Krążki Oxoid AST z doksycykliną można dozować za pomocą dozownika krążków Oxoid (sprzedawany oddzielnie). Każdego krążka można użyć tylko raz.

Przeznaczenie

Krażki do oznaczania wrażliwości na antybiotyki z doksycykliną są stosowane w metodzie półilościowej dyfuzji na podłożu agarowym do oznaczania wrażliwości w warunkach in vitro. Wykorzystywane w procedurze diagnostycznej, aby pomóc lekarzom w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażenia drobnoustrojami, krążki te mają na celu określenie wrażliwości drobnoustrojów, w przypadku których wykazano aktywność doksycykliny zarówno klinicznie, jak i in vitro. Przeznaczone do stosowania z czystą hodowlą agarową.

Wyrób nie jest zautomatyzowany, jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest wykorzystywany do diagnostyki w terapii celowanej.

Test dostarcza informacji do klasyfikacji drobnoustrojów jako opornych, pośrednich lub wrażliwych na dany środek przeciwdrobnoustrojowy.

Dalsze wymagania dotyczące pobierania, obsługi i przechowywania próbek są opisane w lokalnych procedurach i wytycznych. Nie ma określonej populacji testowej dla tych krążków.

Do interpretacji wyników w postaci wielkości strefy należy używać opublikowanych klinicznych wartości granicznych w aktualnych wersjach tabel FDA³, CLSI M100^{1ac} lub EUCAST².

Gatunki, dla których opublikowano wartości graniczne zgodnie z aktualnym piśmiennictwem FDA:

Gram-dodatnie

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-ujemne

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Gatunki, dla których opublikowano wartości graniczne zgodnie z aktualnym piśmiennictwem CLSI M100 (wszystkie związane ze stężeniem 30 µg):

Gram-dodatnie

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-ujemne

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Gatunki, dla których opublikowano wartości graniczne zgodnie z aktualnym piśmiennictwem EUCAST (wszystkie związane ze stężeniem 30 µg):

Gram-dodatnie

- NIE DOTYCZY

Gram-ujemne

- NIE DOTYCZY

Każdy krążek jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Opakowanie zawiera wystarczającą liczbę wyrobów testowych do wielu testów jednorazowych.



Zasada działania

Krażki AST z doksycykliną są stosowane w metodzie półilościowej dyfuzji na podłożu agarowym do oznaczania wrażliwości w warunkach in vitro. Pełne instrukcje uzyskiwania i interpretacji wyników zgodnie z metodologią CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} zawierają odpowiednie, aktualne normy. Tabele, w których określono związki/stężenia właściwe dla metod CLSI^{1bc}/EUCAST², znajdują się w odpowiednich dokumentach wskazanych poniżej. Czyste hodowle izolatów klinicznych są inokulowane na pożywcę testowej i krążku do oznaczania wrażliwości na antybiotyk umieszczonym na jej powierzchni. Antybiotyk w krążku ulega dyfuzji w żelu agarowym, tworząc gradient. Po inkubacji wokół krążków mierzone są strefy zahamowania, które następnie porównuje się z zalecanymi zakresami średnic stref zahamowania dla poszczególnych kombinacji antybiotyków/drobnoustrojów poddawanych testom.

Identyfikowalność metrologiczna wartości kalibratorów i materiałów kontrolnych

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

W zakresie zalecanych stężeń granice stref są zgodne z aktualnymi standardami skuteczności krążków do oznaczania wrażliwości na antybiotyki, jak wyszczególniono w CLSI^{1bc} i/lub EUCAST².

Materiały dostarczane

Krażki AST z doksycykliną to papierowe krążki o średnicy 6 mm nasączone antybiotykiem o określonym stężeniu. Krążki są oznakowane po obu stronach nazwą i ilością środka. Krążki AST z doksycykliną są dostarczane we wkładach po 50 sztuk. W każdym opakowaniu znajduje się 5 wkładów. Wkłady pakowane są osobno w zgrzewane blistry wraz z pochłaniaczem wilgoci.

Tabela 1 poniżej zawiera opis komponentów powiązanych z wyrobem. Opis aktywnych odczynników wpływających na wynik uzyskany z wyrobu znajduje się w tabeli 2.

Tabela 1. Materiały dostarczone z CT0018B

Opis komponentu	Opis materiału
Wkład ze sprężynką, nasadką i tłoczkiem (5 szt.)	Komponenty montażowe i plastikowy wkład zawierający 50 szt. krążków AST.
Tabletka pochłaniacza wilgoci (5 szt.)	Małe tabletki w kształcie rombu, w kolorze od jasnobłękitnego do brązowego. Po 1 szt. w każdym wkładzie.
Folia	Folia indywidualnie zamykająca każdy wkład z pochłaniaczem wilgoci.
Krażki do oznaczania wrażliwości (250 szt.)	Pojedyncze krążki z papieru chłonnego. 6 mm. Po 50 szt. w każdym wkładzie. 5 wkładów w opakowaniu.

Tabela 2. Opis odczynników krążków AST z doksycykliną

Odczynnik	Opis funkcji
Doksycyklina	Biały krystaliczny proszek. Środek przeciwdrobnoustrojowy (antybiotyk). Mechanizm działania leku obejmuje hamowanie translacji poprzez wiązanie się z częścią 16S rRNA rybosomu 9, co zapobiega wiązaniu tRNA z podjednostką rybosomalną bakterii RNA-30S, niezbędnemu do dostarczania aminokwasów do syntezy białek. W wyniku powyższych działań inicjacja syntezy białek przez tworzenie polirybosomów zostaje zablokowana. To zatrzymuje replikację bakterii i wywołuje efekt bakteriostatyczny.

Stężenie antybiotyku na krążku AST jest analizowane dla każdej partii i kontrolowane za pomocą specyfikacji wewnętrznych i zewnętrznych (np. FDA³). Rzeczywiste stężenie jest wyszczególnione w świadectwie analizy.

Krażki AST z doksycykliną można dozować za pomocą dozownika krążków Oxoid, który nie jest dołączony do wyrobu (sprzedawany oddzielnie).

Okres trwałości i warunki przechowywania

Nieotwarte wkłady z krążkami AST z doksycykliną mają trwałość 36 miesięcy przy przechowywaniu w zalecanych warunkach. Nieotwarte wkłady należy przechowywać w temperaturze od -20°C do 8°C do chwili użycia.

Aby chronić krążki przed wilgocią, po otwarciu wkładów należy je przechowywać w dozowniku w dostarczonym pojemniku (z nienasyconym (kolor pomarańczowy) pochłaniaczem wilgoci) lub w innym stosownym nieprzezroczystym i hermetycznym pojemniku z pochłaniaczem wilgoci. Dozowniki należy przechowywać w pojemniku w temperaturze od 2° do 8°C, a w celu zapobieżenia skraplaniu przed otwarciem należy odczekać, aż osiągną temperaturę pokojową. Po otwarciu z opakowania zawierającego pochłaniacz wilgoci krążki należy zużyć maksymalnie w ciągu 7 dni, o ile są przechowywane zgodnie z niniejszą instrukcją.

Parametry skuteczności analitycznej

Tabela 3. Dane nieprzetworzone dotyczące wielkości stref, zgodnie z metodologią CLSI, uzyskane z 3 ostatnich partii krążków do oznaczania wrażliwości na antybiotyki z doksycykliną DO30 (30 µg) (CT0018B).

Metodologia CLSI										
Partia wyrobu	Drobnoustroje	Numer ATCC®	Pożyw-ka testowa	Dolna granica	Górna granica	Obliczona referencyjna wartość średnia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami średnimi (mm) + SD (współczynnik wariancji)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Partia wyrobu	Drobnoustroje	Numer ATCC®	Pożyw-ka testowa	Dolna granica	Górna granica	Obliczona referencyjna wartość średnia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami średnimi (mm) + SD (współczynnik wariancji)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Partia wyrobu	Drobnoustroje	Numer ATCC®	Pożyw-ka testowa	Dolna granica	Górna granica	Obliczona referencyjna wartość średnia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami średnimi (mm) + SD (współczynnik wariancji)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Parametry skuteczności klinicznej

W badaniu z 2011 r. przeprowadzonym przez Tripodi, Fortunato i Cuccurullo oceniono skuteczność wielu antybiotyków (samodzielnie lub w połączeniu) i ich potencjalne interakcje oraz porównano wyniki in vitro z wynikami klinicznymi kohorty biorców przeszczepów serca (HTx) z nocardiozą płuc (PN)⁴. W ciągu 20 lat zidentyfikowano izolaty Nocardia od 12 biorców HTx z PN. Aktywność in vitro różnych środków przeciwbakteryjnych, w tym doksycykliny, pojedynczo lub w połączeniu, oceniano metodą dyfuzji na krążkach, minimalnego stężenia hamującego (MIC) i ginięcia w czasie. Wyniki in vitro porównano z wynikami klinicznymi u pacjentów. Wszystkie izolaty były wrażliwe na amikacynę, netilmycynę i linezolid. Gentamycyna, tobramycyna i streptomycyna były aktywne odpowiednio wobec 8, 7 i 2 izolatów. Doksycyklina i imipenem były aktywne wobec

8 z 9 izolatów. Warto zauważyć, że meropenem był aktywny tylko wobec 2 izolatów. Kotrimoksazol był aktywny wobec 7 izolatów. Podsumowując, badanie to wykazało, że krążki Oxoid AST z doksycykliną są skuteczne w analizie klinicznej *Nocardia* spp., biorąc pod uwagę zaobserwowaną wrażliwość i fakt, że nie odnotowano żadnych niezgodnych ze specyfikacją lub niespójnych wyników.

Badanie przeprowadzone przez autorów Reta, Wubie i Mekuria w 2017 roku miało na celu określenie kolonizacji nosa, powiązanych czynników i wzorców podatności na środki przeciwdrobnoustrojowe izolatów *Staphylococcus aureus* wśród dzieci w wieku przedszkolnym⁵. Pobrano łącznie 400 próbek wymazów z nosa; w próbkach wykryto 52 izolaty *S. aureus*; żaden z nich nie został sklasyfikowany jako MRSA. Izolaty zostały następnie przetestowane pod kątem wrażliwości na kilka antybiotyków, w tym krążki Oxoid AST z doksycykliną DO30 (30 µg), które wykazały wrażliwość na poziomie 69,2%. Wyniki tego badania pokazują, że krążki Oxoid AST z doksycykliną są skutecznym narzędziem do określania wzorca wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe szczepów *S. aureus* odpowiedzialnych za kolonizację nosa w populacji i stanowią ważne narzędzie do wykrywania rozwoju jakiegokolwiek oporności, jak również zapobiegania niepowodzeniom leczenia.

Poważne incydenty

Każdy poważny incydent, który wystąpił w związku z wyrobem, należy zgłosić do producenta i odpowiedniego organu regulacyjnego w kraju, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę.

Piśmiennictwo

1. Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Instytut Norm Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI, Clinical Laboratory Standards Institute). Sprawdź najnowsze wydanie
 - 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. Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Sprawdź najnowsze wydanie.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato i S Cuccurullo. 2011. „In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia*: Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis”, no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie i Getnet Mekuria. 2017. „Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia”. *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone. ATCC® jest znakiem towarowym ATCC. Wszelkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność firmy 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.

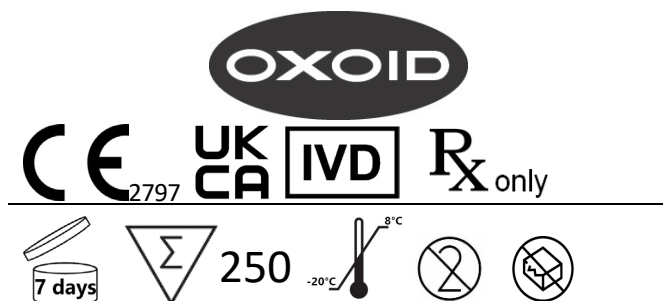
Słownik symboli

Symbol/oznakowanie	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Dopuszczalna temperatura
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie
	Sprawdzić w instrukcji użytkowania lub sprawdzić w elektronicznej instrukcji użytkowania

	Zawartość wystarcza do wykonania <n> testów
	Termin przydatności do użycia
	Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone, oraz Zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Upoważniony przedstawiciel na obszarze Wspólnoty Europejskiej / Unii Europejskiej
	Niepowtarzalny identyfikator wyrobu
	Stany Zjednoczone: Uwaga: Prawo federalne ogranicza sprzedaż tego urządzenia przez lekarza lub na jego zamówienie
	Oznakowanie CE
	Znak zgodności w Wielkiej Brytanii

Informacje o wersji

Wersja	Data wydania i wprowadzone zmiany
1.0	2022-11-02. Nowy dokument



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

Discos Doxycycline 30 µg (DO30) Oxoid™

REF CT0018B

Discos de Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana

NOTA: estas instruções de utilização devem ser lidas em conjunto com as instruções de utilização genéricas do TSA fornecidas com o produto e disponíveis online.

Os Discos de Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana (TSA) de Doxiciclina Oxoid são discos de papel de 6 mm que contêm quantidades específicas do agente antimicrobiano "doxiciclina". Os discos encontram-se identificados em ambos os lados com os detalhes do agente antimicrobiano (DO) e da quantidade presente (µg): DO30.

Os discos são fornecidos em cartuchos de 50 discos. Existem 5 cartuchos por embalagem. Cada cartucho é selado individualmente com uma pastilha dessecante numa embalagem blister transparente revestida com folha de alumínio. Os Discos de TSA de Doxiciclina Oxoid podem ser distribuídos com um Dispensador de Discos Oxoid (vendido em separado). Cada disco individual deve ser utilizado apenas uma vez.

Utilização prevista

Os Discos de Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana de Doxiciclina são utilizados no método de teste de difusão em ágar semiquantitativo para testagem da suscetibilidade in vitro. Utilizados num fluxo de trabalho de diagnóstico para auxiliar os médicos na determinação de potenciais opções de tratamento de pacientes suspeitos de terem uma infeção microbiana, estes discos servem para determinar a suscetibilidade a microrganismos que se demonstrou reagirem a doxiciclina, tanto em contexto clínico como in vitro. Para utilização com uma cultura pura desenvolvida em ágar.

O dispositivo não é automatizado, destina-se apenas a uso profissional e não é um diagnóstico complementar.

O teste fornece informações que permitem categorizar os organismos como resistentes, intermédios ou suscetíveis ao agente antimicrobiano.

É possível encontrar outros requisitos para a colheita, o manuseamento e o armazenamento de amostras nos procedimentos e diretrizes locais. Não existe uma população de teste especificada para estes discos.

Devem utilizar-se os breakpoints clínicos publicados na versão atual das tabelas de breakpoints da FDA³, CLSI M100^{1ac} ou EUCAST² para interpretar o resultado da dimensão da zona.

Espécies com breakpoints publicados de acordo com a literatura atual da FDA:

Gram-positivas

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negativas

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Espécies com breakpoints publicados de acordo com a literatura atual do CLSI M100 (todos associados a 30 µg):

Gram-positivas

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negativas

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Espécies com breakpoints publicados de acordo com a literatura atual do EUCAST (todos associados a 30 µg):

Gram-positivas

- N/D

Gram-negativas

- N/D

Cada disco é de utilização única. A embalagem contém dispositivos de teste suficientes para vários testes de utilização única.



Princípio do método

Os Discos de TSA de Doxíciclina podem ser utilizados no método de teste de difusão em ágar semiquantitativo para testagem da suscetibilidade in vitro. Para obter instruções completas relativas à obtenção e à interpretação dos resultados, de acordo com a metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, consulte os padrões atuais relevantes. Na documentação indicada abaixo poderá encontrar tabelas com os compostos/concentrações do CLSI^{1bc}/EUCAST². As culturas puras de isolados clínicos são inoculadas no meio de teste e o disco de TSA é colocado na superfície. O antibiótico no disco difunde-se através do ágar para formar um gradiente. Após a incubação, as zonas de inibição em redor dos discos são medidas e comparadas com intervalos de diâmetro de zona aceites para o(s) organismo(s)/agente(s) antimicrobianos específicos em teste.

Rastreabilidade metrológica do calibrador e valores do material de controlo

A rastreabilidade metrológica de valores atribuídos a calibradores e materiais de controlo destinados a estabelecer ou verificar a veracidade de um método para os Discos de TSA de Doxíciclina baseia-se em procedimentos e padrões reconhecidos internacionalmente.

No caso das concentrações recomendadas, os limites de zona estão em conformidade com as normas de desempenho atuais para os testes de suscetibilidade do disco antimicrobiano, conforme detalhado pelo CLSI^{1bc} e/ou pelo EUCAST².

Materiais fornecidos

Os Discos de TSA de Doxíciclina consistem em discos de papel com 6 mm de diâmetro impregnados com uma quantidade específica de agente antimicrobiano. Os discos estão marcados em ambos os lados com a indicação do agente e da quantidade. Os Discos de TSA de Doxíciclina são fornecidos em cartuchos de 50 discos. Existem 5 cartuchos em cada embalagem. Os cartuchos são embalados individualmente numa embalagem blister selada com folha de alumínio, com um dessecante.

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. Materiais fornecidos com os CT0018B		Tabela 2. Descrição dos Reagentes dos Discos de TSA de Doxíciclina	
Descrição do componente	Descrição do material	Reagente	Descrição da função
Cartucho com mola, tampa e êmbolo (x5)	Componentes de montagem e cartucho de plástico com 50 discos de TSA.	Doxíciclina	Pó cristalino amarelo. Agente antimicrobiano. O mecanismo de ação do fármaco envolve a inibição da translocação pela ligação à porção 16S rRNA do ribossoma 9, impedindo, desta forma, a ligação do tRNA à subunidade ribossómica bacteriana RNA-30S, que é necessária para a entrega de aminoácidos para a síntese proteica. Como resultado das ações anteriores, o início da síntese proteica pela formação de polirribossomas é bloqueado. Isto interrompe a replicação de bactérias e produz um efeito bacteriostático.
Pastilha dessecante (x5)	Pastilhas pequenas, de cor bege claro a castanho, em forma de losango. 1 fornecida com cada cartucho.		
Folha de alumínio	Folha que sela individualmente cada cartucho com o dessecante.		
Discos de Teste de Suscetibilidade (x250)	Discos individuais de papel absorvente. 6 mm. 50 em cada cartucho. 5 cartuchos por embalagem.		

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

Os Discos de TSA de Doxíciclina podem ser distribuídos com um Dispensador de Discos Oxoid, que não está incluído no dispositivo.

Condições de validade e armazenamento

Os cartuchos fechados dos discos de TSA de Doxíciclina têm um prazo de validade de 36 meses se forem armazenados nas condições recomendadas. Os cartuchos fechados devem ser armazenados entre -20 °C e 8 °C até serem necessários.

Após a abertura dos cartuchos, é necessário conservá-los dentro de um dispensador no recipiente fornecido com um dessecante insaturado (cor de laranja) ou noutro recipiente opaco e hermético adequado com um dessecante para proteger os discos da humidade. Os dispensadores devem ser guardados dentro do recipiente a 2 °C-8 °C, que deve permitir que atinjam a temperatura ambiente antes da abertura, a fim de evitar a formação de condensação. Depois de retirados da embalagem com dessecante, os discos devem ser utilizados no espaço de 7 dias e apenas se forem armazenados conforme descrito nestas instruções de utilização.

Características de desempenho analítico

Tabela 3. Dados em bruto das dimensões das zonas, de acordo com a metodologia CLSI, retirados dos 3 lotes mais recentes dos Discos de Teste de Suscetibilidade Antimicrobiana (CT0018B) Doxycycline (30 µg) DO30.

Metodologia CLSI										
Lote do produto	Organismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor do ponto médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores do ponto médio de referência (mm) + DP (coeficiente de variação)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Organismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor do ponto médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores do ponto médio de referência (mm) + DP (coeficiente de variação)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Organismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor do ponto médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores do ponto médio de referência (mm) + DP (coeficiente de variação)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Características de desempenho clínico

Um estudo de 2011 de Tripodi, Fortunato e Cuccurullo teve como objetivos avaliar a eficácia de múltiplos antibióticos (isoladamente ou em combinação) e as suas potenciais interações e comparar os resultados in vitro com o resultado clínico de um grupo de receptores de transplante de coração (HTx) com nocardiose pulmonar (PN).⁴ Durante um período de 20 anos, foram identificados isolados de Nocardia em 12 receptores de HTx com PN. A atividade in vitro de vários agentes antibacterianos, incluindo a doxiciclina, isoladamente ou em combinação, foi avaliada através da difusão de disco, da concentração inibitória mínima (MIC) e da metodologia de letalidade. Os resultados in vitro foram comparados com os resultados clínicos dos pacientes. Todos os isolados foram suscetíveis a amicacina, netilmicina e linezolida. A gentamicina, a

tobramicina e a estreptomicina demonstraram-se ativas contra 8, 7 e 2 isolados, respetivamente. A doxiciclina e o imipenem demonstraram-se ativos contra 8 dos 9 isolados. Notavelmente, o meropenem demonstrou-se ativo contra apenas 2 isolados. O cotrimoxazol demonstrou-se ativo contra 7 isolados. Em conclusão, este estudo demonstrou que os Discos de TSA de Doxiciclina Oxoid foram eficazes na análise clínica de *Nocardia* spp., tendo em conta as suscetibilidades observadas e o facto de não terem sido indicados resultados fora das especificações ou inconsistentes.

Um estudo de Reta, Wubie e Mekuria, de 2017, teve como objetivo determinar a colonização nasal, os fatores associados e os padrões de suscetibilidade antimicrobiana de isolados de *Staphylococcus aureus* entre crianças em idade pré-escolar.⁵ Foi colhido um total de 400 amostras com zaragatoas nasais; foram identificados 52 isolados de *S. aureus* a partir das amostras; nenhum foi classificado como MRSA. Nesse sentido, os isolados foram testados quanto à suscetibilidade em relação a vários antibióticos, incluindo os Discos de TSA Doxycycline (30 µg) DO30 Oxoid, para os quais demonstraram uma sensibilidade de 69,2%. Os resultados desta investigação demonstram que os Discos de TSA de Doxiciclina Oxoid são uma ferramenta eficaz para determinar o padrão de suscetibilidade antimicrobiana de isolados de *S. aureus* responsáveis pela colonização nasal numa população, representando um instrumento válido para detetar o desenvolvimento de qualquer resistência, bem como para prevenir falhas de tratamentos.

Incidentes graves

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido e esteja relacionado com o dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade reguladora relevante do local onde o utilizador e/ou o paciente estão estabelecidos.

Referências

1. Food and Drug Administration (FDA, Agência dos alimentos e dos medicamentos dos EUA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, Instituto de padrões clínicos e laboratoriais dos EUA). Consultar a edição mais recente
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, Comité Europeu para o Teste à Suscetibilidade Antimicrobiana). Consultar a versão mais recente.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia*: Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos os direitos reservados. ATCC® é uma marca registada da ATCC. Todas as outras marcas comerciais são propriedade da Thermo Fisher Scientific Inc. e das suas subsidiárias. Estas informações não se destinam a incentivar a utilização destes produtos de uma forma que possa interferir com a propriedade intelectual de terceiros.

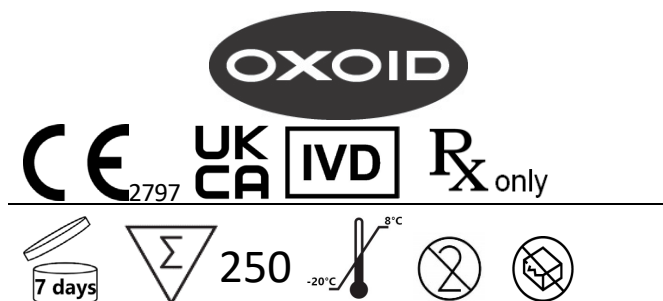
Glossário de símbolos

Símbolo/rótulo	Significado
	Fabricante
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura
	Código do lote
	Referência
	Não reutilizar
	Consultar instruções de utilização ou instruções de utilização eletrónicas
	Contém o suficiente para <n> testes

	Data de validade
	Não utilizar em caso de danos na embalagem e Consultar instruções de utilização
	Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Identificador único do dispositivo
	EUA: Atenção! A legislação federal norte-americana limita a venda deste dispositivo a médicos, ou por prescrição destes
	Marca de conformidade europeia
	Marca de conformidade do Reino Unido

Informações de revisão

Versão	Data de emissão e modificações introduzidas
1.0	2022-11-02. Novo documento



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

Discuri Oxoid™ Doxycycline 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Discuri de testare a sensibilității microbiene

NOTĂ: Aceste instrucțiuni de utilizare trebuie citite împreună cu instrucțiunile de utilizare generice AST furnizate împreună cu produsul și disponibile online.

Discurile de testare a sensibilității antimicrobiene (AST) Oxoid Doxycycline sunt discuri de hârtie de 6 mm care conțin cantități specifice de agent antimicrobian doxiciclină. Discurile sunt etichetate pe ambele fețe cu detalii privind antimicrobianul (DO) și cantitatea prezentă (µg): DO30.

Discurile sunt furnizate în cartușe de 50 de discuri. Există 5 cartușe în fiecare pachet. Fiecare cartuș este sigilat individual, împreună cu o pastilă desicantă, într-un blister transparent acoperit cu folie de aluminiu. Discurile Oxoid Doxycycline AST pot fi distribuite cu ajutorul unui dozator de discuri Oxoid (vândut separat). Fiecare disc individual trebuie folosit o singură dată.

Domeniu de utilizare

Discurile de testare a sensibilității antimicrobiene Doxycycline sunt utilizate în metoda de testare semicantitativă a difuziei cu agar pentru testarea sensibilității *in vitro*. Folosite într-un flux de lucru de diagnosticare pentru a ajuta clinicienii să determine opțiunile potențiale de tratament pentru pacienții suspecți de a avea o infecție microbiană, aceste discuri sunt destinate să determine sensibilitatea față de microorganisme pentru care doxicilina s-a dovedit a fi activă atât clinic, cât și *in vitro*. A se utiliza cu o cultură pură, cultivată în agar.

Dispozitivul este doar pentru uz profesional, nu este automatizat și nu reprezintă un diagnostic însoțitor.

Testul furnizează informații pentru clasificarea organismelor ca fiind rezistente, intermediare sau sensibile la agentul antimicrobian.

Alte cerințe privind colectarea, manipularea și depozitarea eşantioanelor pot fi găsite în procedurile și orientările locale. Nu există o populație de testare specificată pentru aceste discuri.

Valorile critice clinice publicate în versiunea actuală a valorilor critice FDA,³ CLSI M100^{1ac} sau EUCAST² trebuie să fie utilizate pentru a interpreta rezultatul privind dimensiunea zonei.

Speciile cu valori critice publicate în conformitate cu literatura de specialitate actuală a FDA:

Bacterii gram-pozitive

- *Streptococcus pneumoniae*

Bacterii gram-negative

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Speciile cu valori critice publicate în conformitate cu literatura actuală a CLSI M100 (toate asociate cu 30 µg):

Bacterii gram-pozitive

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Bacterii gram-negative

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Speciile cu valori critice publicate în conformitate cu literatura actuală a EUCAST (toate asociate cu 30 µg):

Bacterii gram-pozitive

- Nu se aplică

Bacterii gram-negative

- Nu se aplică

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



Principiul metodei

Discurile Doxycycline AST pot fi utilizate în metoda de testare semicantitativă a difuziei cu agar pentru testarea sensibilității in vitro. Pentru instrucțiuni complete referitoare la generarea și interpretarea rezultatelor conform metodologiei CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} consultați standardele actuale relevante. Tabelele care indică compusul/concentrațiile CLSI^{1bc}/EUCAST² pot fi găsite în documentația la care se face referire mai jos. Culturile pure de izolate clinic sunt inoculate pe mediul de testare și discul AST este plasat pe suprafață. Antibioticul din disc difuzează în agar pentru a forma un gradient. După incubare, zonele de inhibiție din jurul discurilor sunt măsurate și comparate cu intervalele de diametre recunoscute ale zonei pentru combinația specifică de agenți/organisme antimicrobiene testată.

Trasabilitatea metrologică a valorilor materialelor de calibrare și de control

Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite calibratorilor și materialelor de control destinate să stabilească sau să verifice veridicitatea unei metode pentru discurile Doxycycline AST se bazează pe proceduri și standarde recunoscute la nivel internațional.

Pentru concentrațiile recomandate, limitele de zonă sunt în conformitate cu standardele actuale de performanță pentru testele de sensibilitate antimicrobiană pe disc, detaliate de CLSI^{1bc} și/sau EUCAST².

Materiale furnizate

Discurile Doxycycline AST constau din discuri de hârtie cu diametrul de 6 mm impregnate cu o concentrație antimicrobiană specifică. Discurile sunt marcate pe ambele părți pentru a indica agentul și cantitatea. Discurile Doxycycline AST sunt furnizate în cartușe de 50 de discuri. Există 5 cartușe în fiecare pachet. Cartușele sunt ambalate individual într-un ambalaj de tip blister sigilat cu folie, cu un desicant.

A se vedea tabelul 1 de mai jos pentru o descriere a componentelor asociate cu dispozitivul. Pentru o descriere a reactivilor activi care influențează rezultatul dispozitivului, vă rugăm să consultați tabelul 2.

Tabelul 1. Materiale furnizate cu CT0018B

Informații privind componentele	Descrierea materialelor
Cartuș cu arc, capac și piston (x5)	Componente de asamblare și cartuș de plastic conținând 50x discuri AST.
Tabletă desicantă (x5)	Pastile de culoare bej deschis până la maro, în formă de romburi mici. 1 furnizat cu fiecare cartuș.
Folie	Folie care sigilează individual fiecare cartuș cu desicantul său.
Discuri de testare a sensibilității (x250)	Discuri individuale din hârtie absorbantă. 6 mm. 50 în fiecare cartuș. 5 cartușe pe pachet.

Tabelul 2. Descrierea reactivilor discurilor Doxycycline AST

Reactiv	Descrierea funcției
Doxiciclină	Pulbere cristalină galbenă. Agent antimicrobian. Mecanismul de acțiune al medicamentului implică inhibarea translației prin legarea la porțiunea de ARNr 16S a ribozomului 9, împiedicând astfel legarea ARNt la subunitatea ribozomală bacteriană ARN-30S, care este necesară pentru livrarea de aminoacizi pentru sinteza proteinelor. Ca urmare a acțiunilor de mai sus, este blocată inițierea sintezei proteice prin formarea de poliribozomi. Acest lucru oprește replicarea bacteriilor și produce un efect bacteriostatic.

Concentrația de antibiotic de pe discul AST este analizată pentru fiecare lot și este controlată folosind specificații interne și externe (de exemplu FDA³). Concentrația reală este detaliată pe Certificatul de analiză.

Discurile Doxycycline AST pot fi distribuite cu ajutorul unui dozator de discuri Oxoid care nu este inclus cu dispozitivul.

Termen de valabilitate și condiții de depozitare

Cartușele nedeschise de discuri Doxycycline AST au un termen de valabilitate de 36 de luni dacă sunt păstrate în condițiile recomandate. Cartușele nedeschise trebuie păstrate între -20°C și 8°C până la utilizare.

După deschidere, cartușele trebuie depozitate într-un dozator în recipientul prevăzut cu un desicant nesaturat (portocaliu) sau alt recipient opac etanș adecvat, cu un desicant pentru a proteja discurile de umiditate. Dozatoarele trebuie depozitate în recipient între 2°C și 8°C și trebuie lăsate să ajungă la temperatura camerei înainte de deschidere pentru a preveni formarea condensului. Odată desfăcute din ambalajul care conține desicant, discurile trebuie utilizate în termen de 7 zile și numai dacă sunt păstrate așa cum este descris în aceste instrucțiuni de utilizare.

Caracteristici de performanță analitică

Tabelul 3. Date brute privind dimensiunile zonelor, în conformitate cu metodologia CLSI, prelevate din cele mai recente 3 loturi de discuri pentru testarea sensibilității antimicrobiene Doxycycline (30 µg) DO30 (CT0018B).

Metodologia CLSI										
Denumirea lotului	Organism	Număr ATCC®	Medii de test	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire (mm)			Diferența medie între valorile experimentale și valorile medii de referință (mm) + SD (coeficient de variație)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Denumirea lotului	Organism	Număr ATCC®	Medii de test	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire (mm)			Diferența medie între valorile experimentale și valorile medii de referință (mm) + SD (coeficient de variație)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5%SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Denumirea lotului	Organism	Număr ATCC®	Medii de test	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire (mm)			Diferența medie între valorile experimentale și valorile medii de referință (mm) + SD (coeficient de variație)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5% SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Caracteristici de performanță clinică

Într-un studiu realizat în 2011 de Tripodi, Fortunato și Cuccurullo, obiectivul a fost evaluarea eficacității mai multor antibiotice (singure sau în combinație) și a interacțiunilor potențiale ale acestora, precum și compararea rezultatelor in vitro cu rezultatele clinice ale unei cohorte de beneficiari de transplant cardiac (HTx) cu nocardioză pulmonară (PN).⁴ Pe o perioadă de 20 de ani, au fost identificate izolate de *Nocardia* la 12 beneficiari de HTx cu PN. Activitatea in vitro a diferiților agenți antibacterieni, inclusiv a doxiciclinei, singuri sau în combinație, a fost evaluată prin metoda de difuzie pe disc, concentrația minimă inhibitorie (CMI) și metoda time-kill. Rezultatele in vitro au fost comparate cu rezultatele clinice ale pacienților. Toate izolatele au fost sensibile la amikacină, netilmicină și linezolid. Gentamicina, tobramicina și streptomycină au fost active împotriva a 8, 7 și, respectiv, 2 izolate. Doxiciclina și imipenemul au fost active împotriva a 8 din cele 9 izolate. În special, meropenemul a fost activ împotriva a numai 2 izolate. Cotrimoxazolul a fost activ împotriva a 7 izolate. În concluzie, acest studiu a demonstrat că

discurile Oxoid Doxiciclină AST au fost eficiente în analiza clinică a speciilor de *Nocardia* având în vedere sensibilitățile observate și că nu au fost raportate rezultate neconforme sau în afara specificațiilor.

Un studiu realizat de Reta, Wubie și Mekuria din 2017, a avut ca scop determinarea colonizării nazale, a factorilor asociați și a modelelor de sensibilitate antimicrobiană ale izolatelor de *Staphylococcus aureus* în rândul copiilor preșcolari.⁵ Au fost colectate în total 400 de probe de exudate nazale; 52 de izolate de *S. aureus* au fost detectate din probe; niciunul dintre acestea nu a fost clasificat ca fiind MRSA. Izolatele au fost apoi testate pentru sensibilitate față de mai multe antibiotice, inclusiv discurile Oxoid Doxiciclină (30 µg) DO30 AST, care au demonstrat o sensibilitate de 69,2%. Rezultatele acestei investigații demonstrează că discurile Oxoid Doxycycline AST sunt un instrument eficient pentru a determina tiparul de sensibilitate antimicrobiană al izolatelor *S. aureus* responsabile de colonizarea nazală în cadrul unei populații și constituie un instrument valid pentru a detecta dezvoltarea oricărei rezistențe, precum și pentru a preveni eșecurile tratamentelor.

Incidente grave

Orice incident grav care implică dispozitivul trebuie raportat producătorului dispozitivului și autorității de reglementare de care ține utilizatorul și/sau pacientul.

Referințe

1. Administrația pentru Alimente și Medicamente (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI). Consultați cea mai recentă ediție
 - 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. Comitetul european pentru testarea sensibilității antimicrobiene (EUCAST). Consultați cea mai recentă versiune.
3. EUCAST Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia*: Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," no. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Toate drepturile rezervate. ATCC® este o marcă comercială a ATCC. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea Thermo Fisher Scientific Inc. și a filialelor sale. Aceste informații nu au drept scop încurajarea utilizării acestor produse în niciun mod care ar putea încălca drepturile de proprietate intelectuală ale unor terțe părți.

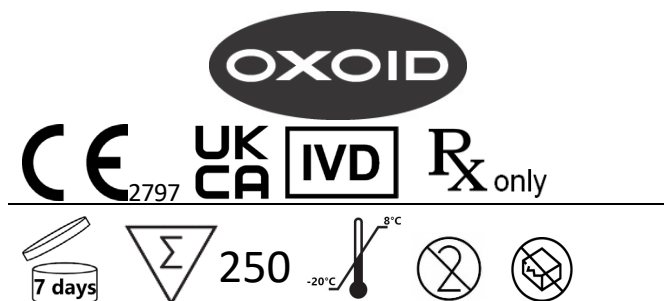
Glosar de simboluri

Simbol/Etichetă	Semnificație
	Producător
	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Limită de temperatură
	Codul lotului
	Număr de catalog
	A nu se reutiliza
	Consultați instrucțiunile de utilizare sau consultați instrucțiunile electronice de utilizare
	Conține suficient pentru <n> teste
	A se utiliza înainte de
	Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat și Consultați instrucțiunile de utilizare

EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/Uniunea Europeană
UDI	Identificator unic dispozitiv
R_x only	SUA: Atenție: Legea federală limitează vânzarea acestui dispozitiv la medici sau la comanda acestora
CE	Marcaj de conformitate europeană
UK CA	Marcaj de conformitate Marea Britanie

Informații despre revizuire

Versiune	Data emiterii și modificările introduse
1.0	2022-11-02. Document nou



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

Oxoid™ Doxycycline Discs 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

POZNÁMKA: Tento návod na použitie je potrebné čítať v spojení so všeobecnými pokynmi na použitie AST dodanými s produktom a dostupnými online.

Oxoid Doxycycline Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs sú 6 mm papierové disky, ktoré obsahujú špecifické množstvo antimikrobiálneho činidla doxycyklinu. Disky sú na oboch stranách označené podrobnosťami o antimikrobiálnej látke (DO) a prítomnom množstve (µg): DO30.

Disky sú dodávané v kazetách obsahujúcich 50 diskov. V jednom balení je 5 kaziet. Každá kazeta je osobitne zatavená spolu s vysušiacou tabletou v priehľadnom blistrovom balení potiahnutom fóliou. Oxoid Doxycycline AST Discs môžu byť dávkané pomocou Oxoid Disc Dispenser (predáva sa samostatne). Každý jednotlivý disk by sa mal použiť len raz.

Zamýšľané použitie

Doxycycline Antimicrobial Susceptibility Test Discs sa používajú v semi-kvantitatívnej agarovej difúznej testovacej metóde na testovanie citlivosti in vitro. Tieto disky, ktoré sa používajú v diagnostickom pracovnom postupe na pomoc lekárom pri určovaní potenciálnych možností liečby pre pacientov s podozrením na mikrobiálnu infekciu, sú určené na určenie citlivosti na mikroorganizmy, u ktorých sa preukázalo, že doxycyklín je účinný klinicky aj in vitro. Na použitie s čistou kultúrou pestovanou 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 na antimikrobiálne činidlo.

Ďalšie požiadavky na odber vzoriek, manipuláciu s nimi a ich uchovávanie nájdete v miestnych postupoch a usmerneniach. Pre tieto disky neexistuje žiadna špecifikovaná testovacia populácia.

Na interpretáciu výsledku veľkosti zóny musia byť použité zverejnené klinické hraničné koncentrácie v aktuálnej verzii FDA,³ CLSI M100,^{1ac} alebo EUCAST² tabuliek hraničných koncentrácií.

Druhy so zverejnenými hraničnými koncentraciami podľa aktuálnej literatúry FDA:

Gram-pozitívne

- *Streptococcus pneumoniae*

Gram-negatívne

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Druhy so zverejnenými hraničnými koncentraciami podľa aktuálnej literatúry CLSI M100 (všetky asociované s 30 µg):

Gram-pozitívne

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gram-negatívne

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Druhy so zverejnenými hraničnými koncentraciami podľa aktuálnej literatúry EUCAST (všetky asociované s 30 µg):

Gram-pozitívne

- N/A

Gram-negatívne

- N/A

Každý disk je len na jedno použitie. Balenie obsahuje dostatočné množstvo testovacích pomôcok na viacsobné jednorazové testy.



Princíp metódy

Doxycycline AST Discs môžu byť použité na semi-quantitatívnu agarovú difúziu testovaciu metódu na testovanie citlivosti in vitro. Úplné inštrukcie týkajúce sa tvorby a interpretácie výsledkov podľa metodiky CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} nájdete v príslušných platných normách. Tabuľky zobrazujúce zlúčeniny/koncentrácie CLSI^{1bc}/EUCAST² možno nájsť v ich dokumentácii, na ktorú sa odkazuje nižšie. Čisté kultúry klinických izolátov sa naočkujú na testovacie médium a disk AST sa umiestni na povrch. Antibiotikum v disku difunduje cez agar na vytvorenie gradientu. Po inkubácii sa zóny inhibície okolo diskov merajú a porovnávajú s uznávanými rozsahmi priemerov zón pre špecifické antimikrobiálne činidlo(á)/organizmus(organizmy), ktoré sú testované.

Metrologická nadväznosť hodnôt kalibračného a kontrolného materiálu

Metrologická zistiteľnosť hodnôt priradených kalibrátorom a kontrolným materiálom určeným na stanovenie alebo overenie správnosti metódy pre Doxycycline AST Discs je založená na medzinárodne uznávaných postupoch a normách.

Pre odporúčané koncentrácie sú limity zón v súlade so súčasnými výkonnostnými normami pre disky na testy citlivosti antimikrobiálnych činidiel, ktoré podrobne uvádza CLSI^{1bc} a/alebo EUCAST².

Poskytnuté materiály

Doxycycline AST Discs pozostávajú z papierových diskov s priemerom 6 mm impregnovaných špecifickým množstvom antimikrobiálneho činidla. Disky sú na oboch stranách označené na uvedenie činidla a koncentrácie. Doxycycline AST Discs sú dodávané v kazetách po 50 diskov. V každom balení je 5 kaziet. Kazety sú jednotlivito balené vo fóliu utesnenom blistrovom balení s vysúšadlom.

Pozri Tabuľku 1 nižšie na opis komponentov súvisiacich s pomôckou. Opis aktívnych činidiel, ktoré ovplyvňujú výsledok pomôcky, nájdete v Tabuľke 2.

Tabuľka 1. Poskytnuté materiály s CT0018B	
Opis komponentu	Opis materiálu
Kazeta s pružinou, uzáverom a piestom (x5)	Montážne komponenty a plastová kazeta obsahujúca 50x AST disky.
Vysušacia tableta (x5)	Bledé béžové až hnedé, malé pastilkové tablety. 1 dodávaná s každou kazetou.
Fólia	Fólia na individuálne utesnenie každej kazety s jej vysúšadlom.
Disky na test citlivosti (x250)	Jednotlivé absorpčné papierové disky. 6 mm. 50 v každej kazete. 5 kaziet v balení.

Tabuľka 2. Opis činidiel Doxycycline AST Disc	
Činidlo	Opis funkcie
Doxycyklín	Žltý kryštalický prášok. Antimikrobiálne činidlo. Mechanizmus účinku liečiva zahŕňa inhibíciu translácie väzbou na časť 16S rRNA ribozómu 9, čím zabraňuje väzbe tRNA na bakteriálnu ribozomálnu podjednotku RNA-30S, ktorá je potrebná na dodávanie aminokyselín na syntézu proteínov. V dôsledku uvedených účinkov je iniciácia syntézy proteínov tvorbou polyribosómov blokována. Tým je zastavená replikácia baktérií a dosiahne sa bakteriostatický účinok.

Koncentrácia antibiotika na disku AST sa analyzuje pre každú šaržu a kontroluje sa pomocou interných a externých špecifikácií (napr. FDA³). Skutočná koncentrácia je podrobne uvedená v osvedčení o analýze.

Doxycycline AST Discs môžu byť dávkované pomocou Oxoid Disc Dispenser, ktorý nie je súčasťou pomôcky.

Doba použiteľnosti a Podmienky skladovania

Neotvorené kazety Doxycycline AST discs majú dobu použiteľnosti 36 mesiacov pri skladovaní za odporúčaných podmienok. Neotvorené kazety musia byť až do použitia skladované pri teplote -20 °C až 8 °C.

Po otvorení by sa kazety mali skladovať v dávkovači v dodanej nádobe s nenasýteným (oranžovým) vysúšadlom alebo v inej vhodnej nepriehľadnej vzduchotesnej nádobe s vysúšadlom 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 nechať zohriať na izbovú teplotu, aby sa zabránilo tvorbe kondenzácie. Po otvorení z ich balenia obsahujúceho vysúšadlo by sa disky mali použiť do 7 dní a iba ak sú skladované tak, ako je opísané v tomto návode na použitie.

Analytické výkonnostné charakteristiky

Tabuľka 3. Nespracované dáta veľkosti zón v súlade s metodikou CLSI získané z 3 najnovších šarží Doxycycline (30 µg) DO30 Antimicrobial Susceptibility Test Discs (CT0018B).

Metodika CLSI										
Šarža produktu	Organizmus	ATCC® číslo	Testovacie médiá	Spodná hraničná hodnota	Horná hraničná hodnota	Vypočítaná referenčná stredná hodnota	Čítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými strednými hodnotami (mm) + SD (Koefficient variance)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	ATCC® číslo	Testovacie médiá	Spodná hraničná hodnota	Horná hraničná hodnota	Vypočítaná referenčná stredná hodnota	Čítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými strednými hodnotami (mm) + SD (Koefficient variance)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	ATCC® číslo	Testovacie médiá	Spodná hraničná hodnota	Horná hraničná hodnota	Vypočítaná referenčná stredná hodnota	Čítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými strednými hodnotami (mm) + SD (Koefficient variance)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA + 5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV = 0)

Klinické výkonnostné charakteristiky

V štúdií z roku 2011, ktorú vykonali Tripodi, Fortunato a Cuccurullo, bolo cieľom posúdiť účinnosť viacerých antibiotík (samostatne alebo v kombinácii) a ich potenciálne interakcie a porovnať výsledky in vitro s klinickým výsledkom kohorty príjemcov transplantovaného srdca (HTx) s pľúcnou nocardiózou (PN).⁴ Počas 20 rokov boli izoláty *Nocardia* identifikované u 12 príjemcov HTx s PN. In vitro aktivita rôznych antibakteriálnych činidiel vrátane doxycyklinu, samostatne alebo v kombinácii, bola hodnotená pomocou diskovej difúzie, minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) a metodiky time-kill. Výsledky in vitro boli porovnávané s klinickými výsledkami pacientov. Všetky izoláty boli citlivé na amikacín, netilmicín a linezolid. Gentamicín, tobramycín a streptomycín boli účinné voči 8, 7 a 2 izolátom, v tomto poradí. Doxycyklín a imipeném boli účinné voči 8 z 9 izolátov. Meropeném bol účinný len voči 2 izolátom. Kotrimoxazol bol účinný voči 7 izolátom. Na záver, táto štúdia preukázala, že Oxoid Doxycycline AST Discs boli účinné v klinickej analýze *Nocardia* spp., vzhľadom na zistené citlivosti a že neboli zaznamenané žiadne výsledky mimo špecifikácie alebo nekonzistentné výsledky.

Štúdia Reta, Wubie a Mekuria z roku 2017 sa zamerala na určenie nazálnej kolonizácie, súvisiacich faktorov a vzorov antimikrobiálnej citlivosti izolátov *Staphylococcus aureus* u detí predškolského veku.⁵ Celkovo bolo zozbieraných 400 vzoriek výterov z nosa; zo vzoriek bolo detekovaných 52 izolátov *S. aureus*; žiadna z nich nebola klasifikovaná ako MRSA. Izoláty boli potom testované na citlivosť voči niekoľkým antibiotikám vrátane Oxoid Doxycycline (30 µg) DO30 AST Discs, ktoré preukázali citlivosť 69,2 %. Zistenia tohto skúmania preukazujú, že Oxoid Doxycycline AST Discs sú účinným nástrojom na určenie vzoru antimikrobiálnej citlivosti izolátov *S. aureus* zodpovedných za nazálnu kolonizáciu v rámci populácie a predstavujú platný nástroj na detekciu vývoja akejkoľvek rezistencie, ako aj predchádzanie zlyhaniu liečby.

Závažné incidenty

Akýkoľvek závažný incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomôckou, sa musí oznámiť výrobcovi a príslušnému regulačnému orgánu, v ktorom má používateľ a/alebo pacient sídlo.

Odkazy

- Food and Drug Administration (FDA). CFR Hlava 21, Zväzok 5, Časť 460 (2005).
- 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.

4. Tripodi, M, R Fortunato, a S Cuccurullo. 2011. „In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against Nocardia : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis,“ č. 2: 335–43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, a Getnet Mekuria. 2017. „Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Staphylococcus Aureus among Pre - School Children in Ethiopia.“ *BMC Research Notes*, 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

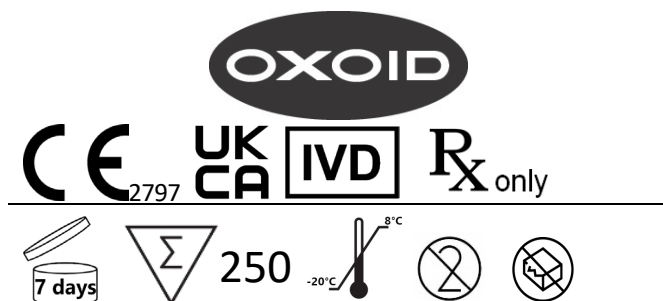
© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Všetky práva vyhradené. ATCC® je ochranná známka organizácie ATCC. Všetky ostatné ochranné známky sú vlastníctvom Thermo Fisher Scientific Inc. a jej dcérskych spoločností. Účel týchto informácií nespočíva v podpore používania týchto produktov spôsobom, ktorý by mohol viesť k porušovaniu práv duševného vlastníctva iných strán.

Slovník symbolov

Symbol/Štítok	Význam
	Výrobca
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
	Teplotný limit
	Kód šarže
	Katalógové číslo
	Nepoužívajte opakovane
	Prečítajte si návod na použitie alebo elektronický návod na použitie
	Obsahuje dostatočné množstvo pre <n> testov
	Dátum spotreby
	Nepoužívajte, ak je obal poškodený a Pozri návod na použitie
	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve/Európskej únii
	Jedinečný identifikátor pomôcky
	USA: Upozornenie: Federálne zákony obmedzujú predaj tejto pomôcky lekárom alebo na jeho pokyn
	Európske označenie zhody
	Označenie zhody Spojeného kráľovstva

Informácie o revízii

Verzia	Dátum vydania a uskutočnené úpravy
1.0	2022-11-02 Nový dokument



	https://www.thermofisher.com	
	Unión Europea	+800 135 79 135
	Estados Unidos	1 855 236 0910
	Canadá	1 855 805 8539
	Resto del mundo	+31 20 794 7071

Discos con doxiciclina 30 µg (DO30) Oxoid™

REF CT0018B

Discos para antibiograma (AST)

NOTA: Debe leer estas instrucciones de uso junto con las instrucciones genéricas para antibiogramas suministradas con el producto y que están disponibles en línea.

Los discos para antibiograma (AST) con doxiciclina Oxoid son discos de papel de 6 mm que contienen cantidades específicas del agente antimicrobiano doxiciclina. Los discos están etiquetados en ambos lados con detalles del agente antimicrobiano (DO) y la cantidad presente (µg): DO30.

Los discos se suministran en cartuchos que contienen 50 discos. Hay 5 cartuchos por paquete. Cada cartucho está sellado individualmente junto con una tableta desecante en un blíster transparente recubierto con papel de aluminio. Los discos para antibiograma con doxiciclina se pueden utilizar con un dispensador de discos Oxoid (se vende por separado). Cada disco individual solo debe usarse una vez.

Uso previsto

Los discos para antibiograma con doxiciclina se utilizan con el método de prueba semicuantitativo de difusión por disco en agar en pruebas de sensibilidad *in vitro*. Estos discos, utilizados en un flujo de trabajo de diagnóstico para ayudar a los médicos a determinar las posibles opciones de tratamiento de pacientes que puedan tener una infección microbiana, están destinados a determinar la sensibilidad frente a los microorganismos para los que se ha demostrado que la doxiciclina es activa tanto en un entorno clínico como *in vitro*. Diseñados para la utilización en cultivos puros en agar.

El dispositivo no está automatizado, es solo para uso profesional y tampoco 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 para la recogida, manejo y almacenamiento de muestras en los procedimientos y pautas locales. No hay una población de prueba específica para estos discos.

Se deben usar los puntos de corte clínicos publicados en las versiones actuales de las tablas de puntos de corte de la FDA,³ del CLSI M100,^{1ac} o del EUCAST² para interpretar el resultado de tamaños de zona.

Especies con puntos de corte publicados según la literatura actual de la FDA:

Grampositivas

- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativas

- Enterobacterias
- Género *Acinetobacter*

Especies con puntos de corte publicados según la literatura del CLSI M100 actual (todas asociadas a 30 µg):

Grampositivas

- *Streptococcus pneumoniae*
- Género *Staphylococcus*
- Género *Enterococcus*

Gramnegativas

- Enterobacterias
- Género *Acinetobacter*

Especies con puntos de corte publicados según la literatura actual de EUCAST (todas asociadas a 30 µg):

Grampositivas

- N/D

Gramnegativas

- N/D

Cada disco es de un solo uso. El paquete contiene suficientes dispositivos de prueba para múltiples pruebas de un solo uso.



Principio del método

Los discos para antibiograma con doxiciclina se pueden utilizar en el método de prueba de difusión en agar semicuantitativo para las pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Para obtener las instrucciones completas sobre la generación e interpretación de los resultados según la metodología del CLSI^{1bc} o el EUCAST^{2ab}, consulte las normas actuales correspondientes. En su documentación, incluida en las referencias a continuación, pueden encontrarse tablas que indican las concentraciones y los compuestos de CLSI^{1bc} y EUCAST². Se siembran cultivos puros de cepas aisladas clínicas en el medio de prueba y se coloca el disco para antibiograma en la superficie. El antibiótico del disco difunde en el agar y forma un gradiente. Después de la incubación, se miden y comparan las zonas de inhibición que rodean los discos con los rangos de diámetro de zona establecidos para los agentes antimicrobianos/organismos concretos que se estén analizando.

Trazabilidad metrológica de los valores de calibrador y del material de control

La trazabilidad metrológica de los valores asignados a los calibradores y materiales de control destinados a establecer o verificar la veracidad de un método para los discos para antibiograma con doxiciclina 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 las pruebas de susceptibilidad de disco antimicrobiano según lo detallado por el CLSI^{1bc} o el EUCAST².

Materiales suministrados

Los discos para antibiograma con doxiciclina consisten en discos de papel de 6 mm de diámetro impregnados con una cantidad específica de agente antimicrobiano. Los discos están marcados en ambos lados para indicar el agente y la cantidad. Los discos para antibiograma con doxiciclina se suministran en cartuchos de 50 unidades. Hay 5 cartuchos por paquete. Cada cartucho se suministra dentro de un blíster independiente precintado con una lámina de papel de aluminio y desecante.

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

Tabla 1. Materiales suministrados con CT0018B	
Descripción del componente	Descripción del material
5 cartuchos con tapón de resorte y émbolo	Componentes de montaje y cartucho de plástico que contiene 50 discos para pruebas de sensibilidad antimicrobiana.
5 tabletas desecantes	Comprimidos pequeños en forma de pastilla de color beige pálido a marrón. 1 suministrada con cada cartucho.
Papel de aluminio	Lámina que sella individualmente cada cartucho con su desecante.
250 discos de prueba de susceptibilidad	Discos individuales de papel absorbente. 6 mm. 50 en cada cartucho. 5 cartuchos por paquete.

Tabla 2. Descripción de los reactivos del disco para antibiograma con doxiciclina	
Reactivo	Descripción de la función
Doxiciclina	Polvo cristalino amarillo. Antibiótico. El mecanismo de acción del fármaco implica la inhibición de la traducción al unirse a la porción de ARNr 16S del ribosoma 9, evitando así la unión del ARNt a la subunidad ribosomal bacteriana ARN-30S, que es necesaria para el suministro de aminoácidos para la síntesis de proteínas. Como resultado de las acciones anteriores, se bloquea el inicio de la síntesis de proteínas por formación de polirribosomas. Esto detiene la replicación de bacterias y produce un efecto bacteriostático.

La concentración de antibiótico del disco para antibiograma se analiza con cada lote y se controla mediante especificaciones internas y externas (como FDA³). La concentración real se indica en el Certificado de análisis.

Los discos para antibiograma con doxiciclina se pueden utilizar con un dispensador de discos Oxoid, que no se incluye con el dispositivo.

Vida útil y condiciones de almacenamiento

Los cartuchos sin abrir de discos para antibiograma con doxiciclina tienen una vida útil de 36 meses si se almacenan en las condiciones recomendadas. Los cartuchos sin abrir deben almacenarse a entre -20 °C y 8 °C hasta que se utilicen.

Una vez abiertos, los cartuchos deben almacenarse en el dispensador, dentro del recipiente suministrado con un desecante insaturado (de color naranja) o de otro recipiente opaco y hermético adecuado con un desecante para proteger los discos de la humedad. Almacene los dispensadores en el recipiente a entre 2 ° y 8 °C y deje que alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlos para evitar que se forme condensación. Una vez abiertos de su envase que contiene el desecante, los discos deben usarse dentro de los 7 días y solo si se almacenan como se describe en estas instrucciones de uso.

Características de rendimiento analíticas

Tabla 3. Datos sin analizar de tamaños de zona, de acuerdo con la metodología del CLSI, obtenidos de los 3 lotes más recientes de los discos para antibiograma con doxiciclina (30 µg) DO30 (CT0018B).

Metodología del CLSI										
Lote del producto	Organismo	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	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Lote del producto	Organismo	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	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Lote del producto	Organismo	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	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Características de rendimiento clínico

En un estudio de 2011 realizado por Tripodi, Fortunato y Cuccurullo, el objetivo fue evaluar la eficacia de múltiples antibióticos (solos o combinados) y sus posibles interacciones, y comparar los resultados *in vitro* con el resultado clínico de una cohorte de receptores de trasplantes cardíacos (HTx) con nocardiosis pulmonar (NP).⁴ Durante un período de 20 años, se identificaron cepas aisladas de nocardias en 12 receptores de HTx con NP. La actividad *in vitro* de varios agentes antibacterianos, incluida la doxiciclina, sola o en combinación, se evaluó mediante la metodología de difusión en disco, concentración mínima inhibitoria (CMI) y curvas de tiempo-muerte. Los resultados *in vitro* se compararon con el resultado clínico de los pacientes. Todas las cepas aisladas fueron sensibles a amikacina, netilmicina y linezolid. La gentamicina, la tobramicina y la estreptomina fueron activas frente a 8, 7 y 2 cepas aisladas, respectivamente. La doxiciclina y el imipenem fueron activos contra 8 de las 9 cepas aisladas. En particular, el meropenem fue activo contra solo 2 cepas aisladas. El cotrimoxazol fue activo frente a 7 cepas aisladas. En conclusión, este estudio demostró que los discos para antibiograma con doxiciclina Oxoid fueron efectivos en el

análisis clínico de especies de *Nocardia*, dadas las susceptibilidades observadas y que no se registraron resultados fuera de especificación o incoherentes.

Un estudio de Reta, Wubie y Mekuria de 2017 tuvo como objetivo determinar la colonización nasal, los factores asociados y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* en niños en edad preescolar.⁵ Se recolectó un total de 400 muestras de hisopos nasales; de las muestras se detectaron 52 cepas aisladas de *S. aureus*; ninguna de ellos fue clasificada como MRSA. A continuación, se analizó la susceptibilidad de las cepas aisladas frente a varios antibióticos, incluidos los discos para antibiograma con doxiciclina (30 µg) DO30 Oxoid, que demostraron una sensibilidad del 69,2 %. Los hallazgos de esta investigación demuestran que los discos para antibiograma con doxiciclina Oxoid son una herramienta eficaz para determinar el patrón de susceptibilidad antimicrobiana de cepas aisladas de *S. aureus* responsables de la colonización nasal dentro de una población, y constituyen un instrumento válido para detectar el desarrollo de cualquier resistencia, así como prevenir los fracasos de los tratamientos.

Incidencias graves

Cualquier incidencia grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad reguladora pertinente con competencia en el lugar en que esté establecido el usuario o paciente.

Referencias

1. Food and Drug Administration (FDA). Título 21 del CFR, volumen 5, parte 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consultar la última edición.
 - 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. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consultar la última versión.
3. Método de difusión en disco EUCAST, «Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing».
4. Tripodi, M, R Fortunato y S Cuccurullo. 2011. «In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against *Nocardia* : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis», n.º 2: 335-43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie y Getnet Mekuria. 2017. «Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus Aureus* among Pre - School Children in Ethiopia». *BMC Research Notes*, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>.

© 2021 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 ningún modo que pueda suponer la infracción de los derechos de propiedad intelectual de terceros.

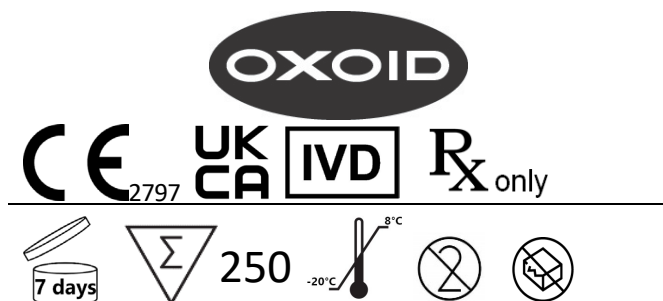
Glosario de símbolos

Símbolo/Etiqueta	Significado
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura
	Código de lote
	Número de catálogo
	No reutilizar
	Consultar las instrucciones de uso en papel o en formato electrónico
	Contiene suficiente para <n> pruebas
	Fecha de caducidad

	No usar si el paquete está dañado y consultar las instrucciones de uso
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Identificador único del producto
	EE. UU.: Precaución: La ley federal de Estados Unidos solo autoriza la venta de este equipo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica
	Marca de conformidad europea
	Marca de conformidad del Reino Unido

Información sobre las revisiones

Versión	Fecha de publicación y modificaciones introducidas
1.0	2022-11-02. Documento nuevo



	https://www.thermofisher.com	
	Europa	+800 135 79 135
	USA	1 855 236 0910
	Kanada	1 855 805 8539
	Övriga världen	+31 20 794 7071

Oxoid™ doxycyklinlappar 30 µg (DO30)

REF CT0018B

Antimikrobiella lappar för resistensbestämning

OBS! Denna bruksanvisning ska läsas i kombination med den allmänna bruksanvisningen för AST som medföljer produkten och är tillgänglig online.

Oxoid doxycyklin antimikrobiella resistensbestämningslappar (AST) är papperslappar om 6 mm som innehåller specifika mängder av det antimikrobiella medlet doxycyklin. Diskarna är märkta på båda sidor med information om antimikrobiell (DO) och närvarande mängd (µg): DO30.

Diskarna levereras i patroner innehållande 50 lappar. Det finns 5 patroner per förpackning. Varje patron är individuellt förseglad tillsammans med en torkmedelstablett i en folietäckt genomskinlig blisterförpackning. Oxoid doxycyklin AST-lappar kan appliceras med en Oxoid-lappapplikator (säljs separat). Varje enskild lapp ska endast användas en gång.

Avsedd användning

Doxycyklin antimikrobiella resistensbestämningslappar används för semikvantitativ diffusionstest på agar för in vitro-resistensbestämning. De används i ett diagnostiskt arbetsflöde för att hjälpa läkare att bestämma potentiella behandlingsalternativ för patienter som misstänks ha en mikrobiell infektion. Dessa resistensbestämningslappar är avsedda att bestämma känsligheten mot mikroorganismer för vilka doxycyklin har visats vara aktiva både kliniskt och *in vitro*. Ska användas med en ren agarodling.

Enheten är inte automatiserad, är endast avsedd för professionellt bruk och är inte en kompletterande diagnostik.

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

Ytterligare krav för insamling, hantering och förvaring av prover beskrivs i lokala rutiner och riktlinjer. Det finns ingen specificerad testpopulation för dessa lappar.

Publicerade kliniska brytpunkter i den aktuella versionen av FDA³, CLSI M100^{1ac}, eller EUCAST² brytpunktstabeller måste användas för att tolka zonstorleksresultatet.

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell FDA-litteratur:

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*

Gramnegativ

- Enterobacteriaceae
- *Acinetobacter* spp.

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell CLSI M100-litteratur (alla associerade med 30 µg):

Grampositiv

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Staphylococcus* spp.
- *Enterococcus* spp.

Gramnegativ

- Enterobacterales
- *Acinetobacter* spp.

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell EUCAST-litteratur (alla associerade med 30 µg):

Grampositiv

- Ej tillämpligt

Gramnegativ

- Ej tillämpligt

Varje lapp är endast avsedd för engångsbruk. Förpackningen innehåller tillräckligt med testenheter för flera engångstester.



Metodprincip

Doxycyklin AST-lappar kan användas i semikvantitativ diffusionstest på agar för in vitro-resistensbestämning. Fullständiga anvisningar för generering och tolkning av resultaten enligt metoderna CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} finns i de aktuella standarderna. Tabeller över föreningar/koncentrationer enligt CLSI^{1bc}/EUCAST² finns i deras dokumentation i referenslistan nedan. Renkulturer av kliniska isolat inokuleras på testmediet och AST-lappen placeras på ytan. Antibiotikan i lappen diffunderar genom agarmaterialet för att bilda en gradient. Efter inkubation mäts hämningszonerna runt lapparna och jämförs med vedertagna zonstorleksintervall för den specifika kombinationen av antimikrobiella medel/organismer som testas.

Metrologisk spårbarhet av kalibrator- och kontrollmaterialvärden

Metrologisk spårbarhet av värden som tilldelats kalibratorer och kontrollmaterial avsedda att fastställa eller verifiera riktigheten av en metod för Doxycyklin AST-lappar är baserad på internationellt erkända procedurer och standarder.

För rekommenderade koncentrationer är zongränserna i enlighet med gällande prestandastandarder för antimikrobiella lappar för resistensbestämning enligt beskrivning i CLSI^{1bc} och/eller EUCAST².

Material som medföljer

Doxycyklin AST-lappar består av papperslappar med en diameter om 6 mm, impregnerade med en specifik koncentration antimikrobiellt medel. Diskarna är märkta på båda sidor med en alfanumerisk kod som identifierar det antimikrobiella medlet och koncentrationen. Doxycyklin AST-lappar levereras i patroner med 50 lappar. Det finns 5 patroner i varje förpackning. Patronerna packas separat i en folieförsluten blisterförpackning med torkmedel.

Se tabell 1 nedan för en beskrivning av komponenter som är associerade med enheten. För en beskrivning av aktiva reagenser som påverkar enhetens resultat, se tabell 2.

Tabell 1. Material som medföljer CT0018B		Tabell 2. Beskrivning av doxycyklin AST-lappreagenser	
Komponentbeskrivning	Materialbeskrivning	Reagens	Beskrivning av funktion
Patron med fjäder, lock och kolv (x5)	Monteringskomponenter och plastpatron innehållande 50x AST-lappar.	Doxycyklin	Gult kristallint pulver. Antimikrobiellt medel. Läkemedlets verkningsmekanism involverar hämning av translation genom att binda till 16S rRNA-delen av ribosom 9, vilket således förhindrar bindning av tRNA till RNA-30S bakteriella ribosomala subenhet, vilket är nödvändigt för leverans av aminosyror för proteinsyntes. Som ett resultat av ovanstående åtgärder blockeras initieringen av proteinsyntes genom polyribosombildning. Detta stoppar replikeringen av bakterier och ger en bakteriostatisk effekt.
Torkmedelstabletter (x5)	Blekbeige till bruna, små rombformade tabletter. 1 levereras med varje patron.		
Folie	Folie som försluter varje patron individuellt med dess torkmedel.		
Resistensbestämningslappar (x250)	Absorberande individuella papperslappar. 6 mm. 50 i varje patron. 5 patroner per förpackning.		

Koncentrationen av antibiotika på AST-lapparna analyseras i varje sats, och kontrolleras enligt interna och externa specifikationer (t.ex. FDA³). Den faktiska koncentrationen specificeras på analyscertifikatet.

Doxycyklin AST-lappar kan appliceras med en Oxoid lappapplikator, som inte medföljer enheten.

Hållbarhet och förvaring

Oöppnade patroner med doxycyklin AST-lappar har en hållbarhet på 36 månader om de förvaras under rekommenderade förhållanden. Öppnade patroner måste förvaras vid -20 °C till 8 °C tills de används.

När patronerna har öppnats måste de förvaras i applikatorn i medföljande behållare (med ett aktivt (orange) torkmedel), eller i annan lämplig ogenomskinlig, lufttät behållare med torkmedel för att skydda lapparna mot fukt. Applikatorerna ska förvaras i behållaren i 2° till 8 °C och måste uppnå rumstemperatur innan de öppnas, för att förhindra bildning av kondens. När lapparna öppnats från förpackningen med torkmedel ska de användas inom 7 dagar och endast om de har förvaras enligt beskrivningen i denna bruksanvisning.

Analytiska prestandaegenskaper

Tabell 3. Rådata för zonstorlekar, i enlighet med CLSI-metoder, hämtade från de 3 senaste satserna av doxycyklin (30 µg) DO30 antimikrobiella resistensbestämningslappar (CT0018B).

CLSI-metoder										
Produktsats	Organism	ATCC®-nummer	Test-media	Lägre gräns	Övre gräns	Beräknat referensmedelvärde	Avläsning (mm)			Medelskillnad mellan experimentvärdena och referensmedelvärden (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3289651	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	28	28	28	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	31	31	31	1,5 ± 0 (CV=0)
Produktsats	Organism	ATCC®-nummer	Test-media	Lägre gräns	Övre gräns	Beräknat referensmedelvärde	Avläsning (mm)			Medelskillnad mellan experimentvärdena och referensmedelvärden (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3195822	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	20	20	20	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	26	26	26	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	32	32	32	2,5 ± 0 (CV=0)
Produktsats	Organism	ATCC®-nummer	Test-media	Lägre gräns	Övre gräns	Beräknat referensmedelvärde	Avläsning (mm)			Medelskillnad mellan experimentvärdena och referensmedelvärden (mm) + SD (variationskoefficient)
							1	2	3	
3138678	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	MHA	18	24	21	22	22	22	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	MHA	23	29	26	27	27	27	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	MHA +5 % SB	25	34	29,5	30	30	30	0,5 ± 0 (CV=0)

Kliniska prestandaegenskaper

I en studie från 2011 av Tripodi, Fortunato och Cuccurullo var målet att bedöma effektiviteten av flera antibiotika (ensamma eller i kombination) och deras potentiella interaktioner, och jämföra in vitro-resultaten med det kliniska resultatet av en hjärtransplantationskohort (HTx) mottagare med lungnokardios (PN).⁴ Under en 20-årsperiod identifierades *Nocardia*-isolat från 12 HTx-mottagare med PN. In vitro-aktiviteten av olika antibakteriella medel inklusive doxycyklin, ensamt eller i kombination, utvärderades med användning av lapddiffusion, minimal hämmande koncentration (MIC) och metoder med tid för död. Resultaten in vitro jämfördes med patienternas kliniska resultat. Alla isolat var mottagliga för amikacin, netilmicin och linezolid. Gentamicin, tobramycin och streptomycin var aktiva mot 8, 7 respektive 2 isolater. Doxycyklin och imipenem var aktiva mot 8 av de 9 isolaten. Meropenem var särskilt aktivt mot endast 2 isolat. Meropenem var aktivt mot 7 isolat. Sammanfattningsvis visade denna studie att Oxoid Doxycyklin AST-lappar var effektiva i den kliniska analysen av *Nocardia* spp., med tanke på de observerade känsligheterna och att inga resultat utanför specifikation eller inkonsekventa resultat rapporterades.

En studie av Reta, Wubie och Mekuria från 2017, syftade till att fastställa nasal kolonisering, associerade faktorer och antimikrobiella känslighetsmönster för *Staphylococcus aureus*-isolat bland förskolebarn.⁵ Totalt 400 näsprover samlades in; 52 *S. aureus*-isolat detekterades från proverna; ingen av dessa klassificerades som MRSA. Isolaten testades sedan för känslighet mot flera antibiotika inklusive Oxoid doxycyklin (30 µg) DO30 AST-lappar, som visade 69,2 % känslighet. Resultaten av denna undersökning visar att Oxoid doxycyklin AST-lapparna är ett effektivt verktyg för att fastställa det antimikrobiella känslighetsmönstret hos *S. aureus*-isolat som är ansvariga för nasal kolonisering inom en population, och de utgör ett giltigt instrument för att upptäcka utvecklingen av resistens, som samt förhindra behandlingsmisslyckanden.

Allvarliga incidenter

Eventuella allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och relevant tillsynsmyndighet där användaren och/eller patienten finns.

Referenser

1. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
2. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Se senaste utgåvan
 - a. M02, prestandastandarder för antimikrobiella lappar för resistensbestämning
 - b. M100, prestandastandarder för antimikrobiell resistensbestämning
 - c. M45, metoder för antimikrobiell utspädning och lappar för resistensbestämning av sällan isolerade eller kräsna bakterier. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Se senaste versionen.
3. Läsguide för EUCAST lappdiffusionsmetod, EUCAST lappdiffusionsmetod för antimikrobiell resistensbestämning.
4. Tripodi, M, R Fortunato, and S Cuccurullo. 2011. "In Vitro Activity of Multiple Antibiotic Combinations against Nocardia : Relationship with a Short-Term Treatment Strategy in Heart Transplant Recipients with Pulmonary Nocardiosis," nr. 2: 335-43. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3062.2010.00588.x>.
5. Reta, Alemayehu, Moges Wubie, and Getnet Mekuria. 2017. "Nasal Colonization and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Staphylococcus Aureus among Pre - School Children in Ethiopia." *BMC Research Notes*, 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-3079-6>

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Med ensamrätt. ATCC® är ett varumärke som tillhör ATCC. Alla övriga varumärken tillhör Thermo Fisher Scientific Inc. och dess dotterbolag. Denna information är inte avsedd att uppmuntra till användning av dessa produkter på ett sätt som skulle kunna inkräkta på andras immateriella rättigheter.

Lista med symboler

Symbol/märkning	Betydelse
	Tillverkare
	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik
	Temperaturgräns
	Satsnummer
	Katalognummer
	Får inte återanvändas
	Läs bruksanvisningen eller den elektroniska bruksanvisningen
	Innehåller tillräckligt med material för <n> tester
	Utgångsdatum
	Använd inte om förpackningen är skadad och Läs bruksanvisningen eller se den elektroniska bruksanvisningen

	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen/ Europeiska unionen
	Unik enhetsidentifierare
	USA: Försiktighet: Enligt federal lag får denna apparat endast säljas av eller på ordination av en läkare
	CE-märkning: Betecknar europeisk teknisk överensstämmelse
	Överensstämmelsemärke för Storbritannien

Revisionsinformation

Version	Datum för utfärdande och införda ändringar
1.0	2022-11-02. Nytt dokument