



	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™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

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

Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs are 6mm discs which contain specific amounts of the antimicrobial agents piperacillin/tazobactam. The discs are labelled on both sides with details of the antimicrobial (TZP) and amount present (µg): TZP36 (36 µg) or TZP110 (110 µg).

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

Intended Use

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 Piperacillin and Tazobactam have been shown to be active both clinically and in vitro. To be used with a pure, agar grown culture.

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

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

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

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

Species with published breakpoints according to current FDA literature:

Gram-Negative

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* and *parainfluenzae*

Gram-Positive

- N/A

Species with published breakpoints according to current EUCAST literature (all associated with 36 µg):

Gram-Negative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-Positive

- N/A

Species with published breakpoints according to current CLSI literature (all associated with 110 µg):

Gram-Negative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* and *parainfluenzae*



Gram-Positive

- N/A

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

Principle of Method

Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs may be used in the semi-quantitative agar diffusion test method for in vitro susceptibility testing. A suitable therapeutic agent for in vivo use can be determined using filter paper discs impregnated with specified concentrations of antimicrobial agents placed on the surface of a suitable test medium. 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 recognized zone diameter ranges for the specific antimicrobial agent/organism combination under test.

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 in the References section below.

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 Oxoid Piperacillin/Tazobactam 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 EUCAST.²

Materials Provided

Oxoid Piperacillin/Tazobactam 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. Piperacillin/Tazobactam 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 CT1616B & CT0725B	
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 dessiccant.
Susceptibility Test Discs (x250)	Absorbent paper individual discs. 6mm. 50 in each cartridge. 5 cartridges per pack.

Table 2. Description of Piperacillin/Tazobactam AST Disc Reagents	
Reagent	Description of Function
Piperacillin	White to off-white powder. Piperacillin is a penicillin antibiotic that exerts its mechanism of action through inhibiting the synthesis of the bacterial cell wall and septum.
Tazobactam	White to off-white powder. Tazobactam is a beta-lactamase inhibitor antimicrobial. Tazobactam exerts its mechanism of action through inhibiting the bacterial beta-lactamase enzymes, preventing the breakdown of piperacillin by said enzymes.

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.

Oxoid Piperacillin/Tazobactam 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 Piperacillin/Tazobactam AST Discs have a shelf-life of 3 years 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 EUCAST Methodology Taken from the 3 Most Recent Batches of Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST Discs.

EUCAST 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	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0.33 ± 0.58 (CV=-1.7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Table 4. Raw Data of Zone Sizes in Accordance with CLSI Methodology Taken from the 3 Most Recent Batches of Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST Discs.

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	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31.5	29	29	29	-2.5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31.5	33	33	33	1.5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0.33 ± 0.58 (CV=1.7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1.67 ± 0.58 (CV=-0.35)
Product Batch	Organism	ATCC® number	Test Media	Lower Limit	Upper Limit	Calculated reference mid-point value	Reading (mm)			Mean difference (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31.5	34	34	36	3.16 ± 1.15 (CV=0.36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0.33 ± 0.58 (CV=-1.7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0.83 ± 1.15 (CV=1.39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Clinical Performance Characteristics

The purpose of this study was to determine the causative pathogens and their antimicrobial susceptibility pattern in neonatal sepsis patients.³ The study was done at the Tripoli Medical Centre in Libya from 1997 to 2001. Isolates were identified using routine biochemical techniques and antimicrobial susceptibility testing was performed using the disc diffusion method. A variety





of antibiotics were tested, including the Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs, according to the National Committee for Clinical Laboratory Standards (now the CLSI guidelines). The isolates were categorised as resistant or susceptible.

The study collected a total of 1,431 blood cultures of which 801 were positive for bacterial growth. Susceptibility testing results demonstrated 43%, 44%, 26% and 9% of *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterobacter agglomerans* isolates to be resistant to piperacillin/tazobactam, respectively. All *E. cloacae* isolates were found to be susceptible to piperacillin/tazobactam. This high susceptibility rate of piperacillin/tazobactam was much higher than most other studied antibiotics (Figure 1).³

The study found piperacillin/tazobactam to be effective against Gram-negative isolates causing neonatal septicaemia especially among the *Enterobacter cloacae* and *E. agglomerans* isolates. Susceptibility rates to piperacillin/tazobactam were much higher than most other studied antibiotics. This study did not report any inconsistent or out of specification results. Therefore, this study has demonstrated that the Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs are effective for in vitro analysis and potential clinical treatment of Gram-negative causing neonatal sepsis.

Another study was done to evaluate three combination antimicrobials against extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Gram negative bacteria in India.⁴

This retrospective study collected a variety of clinical samples from hospitalised patients in New Delhi from September 2003 to August 2004. Gram-negative isolates were identified and their ESBL status was determined. The isolates had their antimicrobial susceptibility tested using a variety of antibiotics, including the Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs. The susceptibility testing was performed in accordance to NCCLS (now the CLSI guidelines) and isolates were categorised as resistant, intermediate, or sensitive. The following reference strains were used as quality control: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922, and *K. pneumoniae* ATCC-700603.

The study collected a total of 80,116 clinical samples of which 13,091 were Gram-negative and 9,004 of these were ESBL positive. The susceptibility testing demonstrated that piperacillin/tazobactam was the most active antimicrobial towards these isolates, with a total of 81.37% of isolates being susceptible (Figure 2).⁴ In comparison, cefoperazone/sulbactam (C/S) and ticarcillin/clavulanic acid (T/C) demonstrated a susceptibility rate of 76.06% and 45.48%, respectively. Piperacillin/tazobactam susceptibility among the *Pseudomonas spp.*, *E. coli* and *Klebsiella spp.* isolates was found to be significantly higher when compared to C/S.

This study has shown that the combination antibiotic piperacillin/tazobactam has a higher in vitro activity towards ESBL producing gram-negative bacteria when compared to other combination antibiotics. This study did not report any out of specification or inconsistent results. Therefore, this study has shown that the Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs are an effective and consistent method for the in vitro analysis of ESBL positive gram-negative pathogens.

Serious Incidents

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

References

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glossary of Symbols

Symbol/Label	Meaning
	Manufacturer
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Temperature limit





	Batch Code
	Catalog Number
	Do not re-use
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use
	Contains sufficient for <n> tests
	Use-by date
	Do not use if package is damaged and Consult instructions for use
	Authorized representative in the European Community/ European Union
	Unique device identifier
	USA: Caution: Federal law restricts this device to sale by or on order of a Physician
	European Conformity Mark
	UK Conformity Mark

Revision Information

Version	Date of issue and modifications introduced
1.0	2023-01-17





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

Дискове с пиперацилин/тазобактам 36 µg/110 µg Oxoid™ (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Дискове за тестване на антимикробна чувствителност

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

Дисковете за тестване на антимикробна чувствителност (AST) с пиперацилин/тазобактам са 6 mm хартиени дискове, които съдържат определени количества от антимикробните агенти пиперацилин/тазобактам. Дисковете са етикетирани от двете страни с подробности за антимикробното средство (TZP) и наличното количество (µg): TZP36 (36 µg) или TZP110 (110 µg).

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

Предназначение

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

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

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

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

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

Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на FDA:

Грам-отрицателен

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*

Грам-положителен

- Неприложимо

Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на EUCAST (всички свързани с 36 µg):

Грам-отрицателен

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Грам-положителен

- Неприложимо

Видове с публикувани гранични стойности според текущата литература на CLSI (всички свързани с 110 µg):

Грам-отрицателен

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*

Грам-положителен

- Неприложимо



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

Принцип на метода

AST дисковете с пиперацилин/тазобактам могат да се използват в метода за полуколичествен дифузионен тест на агар за изпитване на чувствителност *in vitro*. Подходящо терапевтично средство за използване *in vivo* може да се определи с помощта на дискове от филтърна хартия, импрегнирани с определени концентрации на антимикробни агенти, поставени върху повърхността на подходяща тестова среда. Чисти култури от клинични изолати се инокулират върху тестовата среда и AST дискът се поставя на повърхността. Антибиотикът в диска дифундира през агара, за да образува градиент. След инкубацията зоните на инхибиране около дисковете се измерват и се сравняват с познати диапазони на диаметъра на зоната за специфичната комбинация от антимикробен агент/организъм, която се тества.

За пълни инструкции, свързани с генерирането и интерпретацията на резултатите съгласно методологията на CLSI^{1bc}/EUCAS^{2ab}, вижте съответните настоящи стандарти. Таблицы, показващи CLSI^{1bc}/EUCAS² съединения/концентрации, могат да бъдат намерени в тяхната документация, в раздел Референции по-долу.

Метрологична проследимост на стойностите на калибратора и контролния материал

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

За препоръчаните концентрации границите на зоните са в съответствие с текущите стандарти за ефективност за антимикробни дискове за тестване на чувствителност, както е подробно описано от CLSI^{1bc} и/или EUCAS².

Предоставени материали

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

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

Таблица 1. Материали, предоставени със СТ1616В и СТ0725В	
Описание на компонента	Описание на материала
Касета с пружина, капачка и бутало (x5)	Компоненти за монтаж и пластмасова касета, съдържаща 50 x AST диска.
Таблетка десикант (x5)	Бледобежови до кафяви, малки таблетки с форма на драже. С всяка касета се доставя 1.
Фолио	Фолио, индивидуално запечатващо всяка касета с нейния десикант.
Дискове за тестване на чувствителност (x250)	Индивидуални дискове от абсорбираща хартия. 6 mm. 50 във всяка касета. 5 касети в опаковка.

Таблица 2. Описание на реагенти за AST дискове с пиперацилин/тазобактам	
Реагент	Описание на действието
Пиперацилин	Бял до белезникав прах. Пиперацилинът е пеницилинов антибиотик, който прилага своя механизъм на действие чрез инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена и преграда.
Тазобактам	Бял до белезникав прах. Тазобактам е антимикробен инхибитор на бета-лактамазата. Тазобактам прилага своя механизъм на действие чрез инхибиране на бактериалните бета-лактамазни ензими, предотвратявайки разграждането на пиперацилин от споменатите ензими.

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

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

Срок на годност и условия за съхранение

Неотворени касети от AST дискове с пиперацилин/тазобактам имат срок на годност от 3 години, ако се съхраняват според препоръчаните условия. Неотворените касети трябва да се съхраняват при -20 °C до 8 °C, докато не са необходими.

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



Характеристики на аналитична ефективност

Таблица 3. Необработени данни за размерите на зоните, в съответствие с методологията на EUCAST, взети от 3-те най-нови партии AST дискове с пиперацилин/тазобактам (36 µg).

Методология на EUCAST										
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коефициент на дисперсия) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Таблица 4. Необработени данни за размерите на зоните, в съответствие с методологията на CLSI, взети от 3-те най-нови партиди AST дискове с пиперацилин/тазобактам (110 µg).

Методология на CLSI										
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика между експерименталните стойности и референтните средни стойности (mm) + SD (коефициент на дисперсия) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Партида на продукта	Организъм	ATCC® номер	Тестова среда	Долна граница	Горна граница	Изчислена референтна средна стойност	Разчитане (mm)			Средна разлика (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Характеристики на клиничното действие

Целта на това изследване е да се определят причинителите на болестта и тяхната антимикробна чувствителност при пациенти с неонатален сепсис.³ Изследването е проведено в Медицински център Триполи в Либия от 1997 г. до 2001 г. Изолатите са идентифицирани с помощта на рутинни биохимични техники и тестването на антимикробна чувствителност е извършено с помощта на метода на дискова дифузия. Тествани са различни антибиотици, включително AST дискове с пиперацилин/тазобактам Oxoid, съгласно Националния комитет за клинични лабораторни стандарти (сега указания на CLSI). Изолатите са категоризирани като резистентни или чувствителни.





Изследването събира общо 1431 хемокултури, от които 801 са положителни за развитие на бактерии. Резултатите от тестването за чувствителност показват, че 43%, 44%, 26% и 9% от *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, и *Enterobacter agglomerans* изолатите са резистентни на пиперацилин/тазобактам. За всички *E. cloacae* изолати е установено, че са чувствителни към пиперацилин/тазобактам. Тази висока степен на чувствителност на пиперацилин/тазобактам е много по-висока от повечето други изследвани антибиотици (Фигура 1).³

Изследването установява, че пиперацилин/тазобактам е ефективен срещу грам-отрицателни изолати, причиняващи неонатална септицемия, особено сред *Enterobacter cloacae* и *E. agglomerans* изолати. Степените на чувствителност на пиперацилин/тазобактам са много по-високи от повечето други изследвани антибиотици. Това изследване не съобщава за непоследователни или извън спецификациите резултати. Следователно това изследване демонстрира, че AST дисковете с пиперацилин/тазобактам Oxoid са ефективни за in vitro анализ и потенциално клинично лечение на Грам-отрицателни, причиняващи неонатален сепсис.

Направено е друго изследване за оценка на три комбинирани антимикробни средства срещу разширен спектър на бета-лактамаза (ESBL), произвеждащи грам-отрицателни бактерии в Индия.⁴

Това ретроспективно изследване събира различни клинични проби от хоспитализирани пациенти в Ню Делхи от септември 2003 г. до август 2004 г. Идентифицирани са грам-отрицателни изолати и е определен техният ESBL статус. Антимикробната чувствителност на изолатите е тествана с помощта на различни антибиотици, включително AST дискове с пиперацилин/тазобактам Oxoid (110 µg) TZX110. Тестването на чувствителност е извършено в съответствие с NCCLS (сега указания на CLSI) и изолатите са категоризирани като резистентни, междинни или чувствителни. Използвани са следните референтни щамове за контрол на качеството: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 и *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Изследването събира общо 80 116 клинични проби, от които 13 091 са грам-отрицателни и 9004 от тях са ESBL положителни. Тестването за чувствителност показва, че пиперацилин/тазобактам е най-активното антимикробно средство спрямо тези изолати, като общо 81,37% от изолатите са чувствителни (Фигура 2).⁴ За сравнение, цефоперазон/сулбактам (C/S) и тикарцилин/клавуланова киселина (T/C) демонстрират степен на чувствителност, съответно от 76,06% и 45,48%. Чувствителност към пиперацилин/тазобактам сред *Pseudomonas spp.*, *E. coli* и *Klebsiella spp.* изолати е установена, че е значително по-висока в сравнение с C/S.

Това изследване показва, че комбинираният антибиотик пиперацилин/тазобактам има по-висока in vitro активност спрямо ESBL, произвеждащи грам-отрицателни бактерии в сравнение с други комбинирани антибиотици. Това изследване не съобщава за резултати извън спецификациите или непоследователни резултати. Следователно това изследване показва, че AST дисковете с пиперацилин/тазобактам Oxoid (110 µg) TZX110 са ефективен и последователен метод за in vitro анализ на ESBL положителни грам-отрицателни патогени.

Сериозни инциденти

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

Препратки

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, et al. (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia Saudi Medical Journal 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, et al. (2005). The Indian Journal of Medical Research 122 (5): 425-428.

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

Речник на символите

Символ/етикет	Значение
	Производител
	Медицинско изделие за in vitro диагностика
	Температурни граници



	Код на партидата
	Каталожен номер
	Да не се използва повторно
	Вижте инструкциите за употреба или електронните инструкции за употреба
	Съдържа достатъчно за <n> теста
	Да се използва до
	Да не се използва, ако опаковката е повредена и вижте инструкциите за употреба
	Упълномощен представител в Европейската общност/Европейски съюз
	Уникален идентификатор на изделието
	САЩ: Внимание: Федералният закон ограничава това изделие за продажба от или по поръчка на лекар
	Европейски знак за съответствие
	Знак за съответствие на Обединеното кралство

Информация за редакцията

Версия	Дата на издаване и въведени модификации
1.0	2023-01-17





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

Diskovi s piperacilinom/tazobaktamom 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110) Oxoid™ **REF CT1616B / CT0725B**

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti

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

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom diskovi su od 6 mm koji sadržavaju određene količine antimikrobnog sredstva piperacilina/tazobaktama. Diskovi su označeni na obje strane s pojedinostima o prisutnom antimikrobnom sredstvu (TZP) i količini (µg): TZP36 (36 µg) ili TZP110 (110 µg).

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

Namjena

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

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

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

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

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

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

Gram-negativne

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*
- *Haemophilus influenzae* i *parainfluenzae*

Gram-pozitivne

- N/P

Vrste s objavljenim graničnim vrijednostima u skladu s aktualnom literaturom odbora EUCAST (sve povezane s 36 µg):

Gram-negativne

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas spp.*
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-pozitivne

- N/P

Vrste s objavljenim graničnim vrijednostima u skladu s aktualnom literaturom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (sve povezane s 110 µg):

Gram-negativne

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*
- *Haemophilus influenzae* i *parainfluenzae*



Gram-pozitivne

- N/P

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

Načelo metode

Diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom mogu se upotrebljavati u polukvantitativnoj metodi testiranja difuzijom u agaru za in vitro testiranje osjetljivosti. Odgovarajući terapijski lijek za primjenu in vivo može se odrediti korištenjem diskova s filter papirom impregniranih određenim koncentracijama antimikrobnih sredstava postavljenih na površinu odgovarajućeg testnog medija. Čiste kulture kliničkih izolata inokuliraju se na testni medij, a disk za testiranje antimikrobne osjetljivosti postavlja se na površinu. Antibiotik u disku rastapa se kroz agar, stvarajući gradijent. Nakon inkubacije mjere se zone inhibicije oko diskova i uspoređuju se s poznatim rasponima promjera zone inhibicije za određeno testirano antimikrobno sredstvo (sredstva)/organizam (organizme).

Za potpune upute o izradi i tumačenju rezultata u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc}/odbora EUCAST^{2ab} proučite relevantne aktualne standarde. Tablice koje prikazuju sastojak/koncentraciju Instituta za kliničke i laboratorijske standarde^{1bc}/odbora EUCAST² mogu se pronaći u njihovoj dokumentaciji koja je navedena u odjeljku Referencije u nastavku.

Mjeriteljska sljedivost kalibratora i vrijednosti kontrolnog materijala

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

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

Priloženi materijali

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

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

Tablica 1. Materijali koji se isporučuju s proizvodima CT1616B i CT0725B	
Opis sastavnih dijelova	Opis materijala
Uložak s oprugom, čepom i klipom (x5)	Sastavni dijelovi i plastični uložak koji sadrži 50x diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti.
Tableta desikanta (x5)	Male tablete u obliku pastile svjetlobež do smeđe boje. Sa svakim uloškom isporučuje se jedan komad.
Folija	Folija pojedinačno zatvara svaki uložak sa svojim desikantom.
Diskovi za testiranje osjetljivosti (x250)	Pojedinačni diskovi s upijajućim papirom. 6 mm. 50 u svakom ulošku. 5 uložaka po pakiranju.

Tablica 2. Opis reagensa za diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom	
Reagens	Opis funkcije
Piperacilin	Bijeli do bjeličasti prah. Piperacilin je penicilinski antibiotik koji svoj mehanizam djelovanja ostvaruje kroz inhibiciju sinteze stanične stijenke bakterija i septuma.
Tazobaktam	Bijeli do bjeličasti prah. Tazobaktam je antimikrobni inhibitor beta-laktamaze. Tazobaktam svoj mehanizam djelovanja ostvaruje kroz inhibiciju enzima beta-laktamaze bakterija, sprečavajući razgradnju piperacilina navedenim enzimima.

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

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

Vijek trajanja i uvjeti skladištenja

Neotvoreni ulošci diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom imaju vijek trajanja 3 godine ako se čuvaju u preporučenim uvjetima. Neotvoreni ulošci moraju se čuvati na temperaturi od - 20 °C do 8 °C do primjene.

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



Karakteristike analitičke učinkovitosti

Tablica 3. Neobrađeni podaci o veličinama zona, u skladu s metodologijom odbora EUCAST, uzeti iz tri najnovije serije diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom (36 µg).

Metodologija odbora EUCAST										
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika između eksperimentalnih središnjih vrijednosti (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	- 2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	- 1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)



Tablica 4. Neobrađeni podaci o veličinama zona, u skladu s metodologijom Instituta za kliničke i laboratorijske standarde, uzeti iz tri najnovije serije diskova za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom (110 µg).

Metodologija Instituta za kliničke i laboratorijske standarde										
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika između eksperimentalnih vrijednosti i referentnih središnjih vrijednosti (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	- 2,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	- 3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	- 2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	- 3 ± 0 (CV = 0)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV = 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	- 1,67 ± 0,58 (CV = - 0,35)
Serija proizvoda	Organizam	ATCC® broj	Testni medij	Donja granica	Gornja granica	Izračunata referentna središnja vrijednost	Očitavanje (mm)			Prosječna razlika (mm) + standardno odstupanje (koeficijent varijance) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV = 0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	- 0,33 ± 0,58 (CV = - 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV = 1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	- 1 ± 0 (CV = 0)

Karakteristike kliničke učinkovitosti

Svrha ovog ispitivanja bila je odrediti uzročne patogene i njihov obrazac antimikrobne osjetljivosti u bolesnika s novorođenačkom sepsom.³ Ispitivanje je provedeno u Medicinskom centru Tripoli u Libiji od 1997. do 2001. Izolati su identificirani rutinskim biokemijskim tehnikama i provedeno je testiranje antimikrobne osjetljivosti pomoću metode difuzije diska. Testirani su različiti antibiotici, uključujući diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom Oxoid u skladu s Nacionalnim odborom za kliničke laboratorijske standarde (sada smjernice Instituta za kliničke i laboratorijske standarde). Izolati su kategorizirani kao otporni ili osjetljivi.



Ispitivanje je prikupilo ukupno 1431 kulturu krvi od kojih je 801 bila pozitivna na rast bakterija. Rezultati testiranja osjetljivosti pokazali su da je 43 %, 44 %, 26 % i 9 % izolata bakterija *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* i *Enterobacter agglomerans* bilo otporno na piperacilin/tazobaktam, odnosno svi izolati bakterije *E. cloacae* bili su osjetljivi na piperacilin/tazobaktam. Ovaj visoki postotak osjetljivosti na piperacilin/tazobaktam bio je mnogo viši od većine drugih proučavanih antibiotika (Slika 1).³

Ispitivanje je pokazalo da je piperacilin/tazobaktam učinkovit protiv gram-negativnih izolata koji uzrokuju neonatalnu sepsu, posebno među izolatima bakterija *Enterobacter cloacae* i *E. agglomerans*. Postoci osjetljivosti na piperacilin/tazobaktam bili su mnogo viši od većine drugih proučavanih antibiotika. Ovo ispitivanje nije prijavilo nedosljedne rezultate ili rezultate izvan specifikacija. Stoga je ovo ispitivanje pokazalo da su diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom Oxoid učinkoviti za in vitro analizu i potencijalno kliničko liječenje gram-negativnih bakterija koje izazivaju novorođenačku sepsu.

Još jedno ispitivanje provedeno je radi procjene tri kombinirana antimikrobna sredstva za beta-laktamazu proširenog spektra (ESBL) koja proizvodi gram-negativne bakterije u Indiji.⁴

Ovo retrospektivno ispitivanje prikupilo je različite kliničke uzorke hospitaliziranih bolesnika u New Delhiju od rujna 2003. do kolovoza 2004. Identificirani su gram-negativni izolati i određen njihov ESBL status. Izolati su testirani na antimikrobnu osjetljivost korištenjem raznih antibiotika, uključujući diskove za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom (110 µg) T2P110. Testiranje osjetljivosti provedeno je u skladu sa smjernicama NCCLS-a, (sada Instituta za kliničke i laboratorijske standarde), a izolati su kategorizirani kao otporni, srednje osjetljivi ili osjetljivi. Kao kontrola kvalitete upotrijebljeni su sljedeći referentni sojevi: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 i *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Ispitivanje je prikupilo ukupno 80 116 kliničkih uzoraka, od čega je 13 091 bilo gram-negativno, a 9004 od njih bilo je pozitivno na ESBL. Testiranje osjetljivosti pokazalo je da je piperacilin/tazobaktam najaktivnije antimikrobno sredstvo za te izolate, s ukupno 81,37 % izolata koji su bili osjetljivi (slika 2).⁴ Za usporedbu, cefoperazon/sulbaktam (C/S) i tikarcilin/klavulanska kiselina (T/C) pokazali su postotak osjetljivosti od 76,06 %, odnosno 45,48 %. Utvrđeno je da je osjetljivost na piperacilin/tazobaktam među izolatima bakterija *Pseudomonas spp.*, *E. coli* i *Klebsiella spp.* značajno viša u usporedbi s C/S-om.

Ovo je ispitivanje pokazalo da kombinacija antibiotika piperacilin/tazobaktam ima veću in vitro aktivnost prema gram-negativnim bakterijama koje proizvode ESBL u usporedbi s drugim kombiniranim antibioticima. Ovo ispitivanje nije prijavilo rezultate izvan specifikacija ili nedosljedne rezultate. Stoga je ovo ispitivanje pokazalo da su diskovi za testiranje antimikrobne osjetljivosti s piperacilinom/tazobaktamom (110 µg) T2P110 učinkoviti i dosljedna metoda za in vitro analizu gram-negativnih patogena pozitivnih na ESBL.

Ozbiljni štetni događaji

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

Referencije

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Rječnik simbola

Simbol/oznaka	Značenje
	Proizvođač
	In vitro dijagnostički medicinski proizvod
	Ograničenje temperature
	Broj serije



	Kataloški broj
	Nemojte višekratno upotrebljavati
	Proučite upute za uporabu ili elektroničke upute za uporabu
	Sadrži dovoljno za <n> testova
	Rok valjanosti
	Ne upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno; proučite upute za uporabu
	Ovlašteni zastupnik u Europskoj zajednici/Europskoj uniji
	Jedinstvena identifikacija proizvoda
	SAD: Oprez: prema saveznom zakonu, prodaja ovog uređaja ograničena je na liječnika ili prema njegovom nalogu
	Europska oznaka sukladnosti
	Oznaka sukladnosti u Ujedinjenom Kraljevstvu

Informacije o reviziji

Verzija	Datum izdavanja i uvedene izmjene
1.0	2023-01-17





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

Oxoid™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Disky pro testování antimikrobiální citlivosti

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

Disky pro testování antimikrobiální citlivosti (AST) na piperacilin/tazobaktam jsou 6mm disky, které obsahují specifická množství antimikrobiálních látek piperacilin/tazobaktam. Disky jsou z obou stran označeny údaji o antimikrobiální látce (TZP) a jejím množství (µg): TZP36 (36 µg) nebo TZP110 (110 µg).

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

Účel použití

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

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

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

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

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

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury FDA:

Gramnegativní

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *parainfluenzae*

Grampozitivní

- NEUPLATŇUJE SE

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury EUCAST (všechny související s 36 µg):

Gramnegativní

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampozitivní

- NEUPLATŇUJE SE

Druhy s publikovanými breakpointy podle aktuální literatury CLSI (všechny související s 110 µg):

Gramnegativní

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *parainfluenzae*

Grampozitivní

- NEUPLATŇUJE SE

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

Princip metody

AST disky s piperacilinem/tazobaktamem lze použít v semikvantitativní agarové difuzní metodě pro testování citlivosti in vitro. Vhodnou terapeutickou látku pro použití in vivo lze určit pomocí disků z filtračního papíru impregnovaných specifickými koncentracemi antimikrobiálních látek umístěných na povrchu vhodného testovacího média. Čisté kultury klinických izolátů se naočkují na testovací médium a na povrch se umístí AST disk. Antibiotikum v disku difunduje agarem a vytváří gradient. Po inkubaci se změří inhibiční zóny kolem disků a porovnají se s určenými rozsahy průměrů zón pro specifické kombinace antimikrobiálních látek/organismy, které se testují.

Úplné pokyny týkající se tvorby a interpretace výsledků podle metodologie CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} naleznete v příslušných platných normách. Tabulky uvádějící sloučeniny/koncentrace podle CLSI^{1bc}/EUCAST² naleznete v příslušné dokumentaci v části Reference níže.

Metrologická sledovatelnost hodnot kalibrátoru a kontrolního materiálu

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

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

Poskytnuté materiály

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

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

Tabulka 1. Materiály dodávané s produkty CT1616B a CT0725B	
Popis součástí	Popis materiálu
Zásobník s pružinou, víčkem a pístem (x5)	Součástí sestavy a plastový zásobník obsahující 50 AST disků.
Vysoušecí tableta (x5)	Malé tablety ve tvaru pastilky světle béžové až hnědé barvy. S každým zásobníkem se dodává 1 kus.
Fólie	Fólie jednotlivě utěsňující každý zásobník s jeho vysoušedlem.
Testovací disky na citlivost (x250)	Jednotlivé absorpční papírové disky. 6mm. 50 v každém zásobníku. 5 zásobníků v balení.

Tabulka 2. Popis reagensů AST disku s piperacilinem/tazobaktamem	
Reagencie	Popis funkce
Piperacilin	Bílý až téměř bílý prášek. Piperacilin je penicilinové antibiotikum, které uplatňuje svůj mechanismus účinku prostřednictvím inhibice syntézy bakteriální buněčné stěny a septa.
Tazobaktam	Bílý až téměř bílý prášek. Tazobaktam je antimikrobiální inhibitor beta-laktamázy. Tazobaktam uplatňuje svůj mechanismus účinku prostřednictvím inhibice bakteriálních enzymů betalaktamázy, čímž zabraňuje rozkladu piperacilinu uvedenými enzymy.

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

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

Doba použitelnosti a podmínky skladování

Neotevřené zásobníky s AST disky s piperacilinem/tazobaktamem mají dobu použitelnosti 3 roky, pokud jsou skladovány za doporučených podmínek. Neotevřené zásobníky musí být uchovávány při teplotě -20 °C až 8 °C, dokud nejsou potřeba.

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



Charakteristiky analytického provedení

Tabulka 3. Nezpracovaná data o velikostech zón v souladu s metodologií EUCAST získaná ze 3 nejnovějších šarží AST disků s piperacilinem/tazobaktamem (36 µg)

Metodologie EUCAST										
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl mezi experimentálními hodnotami a referenčními hodnotami středního bodu (mm) + SD (koeficient rozptylu) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabulka 4. Nezpracovaná data o velikostech zón v souladu s metodologií CLSI získaná ze 3 nejnovějších šarží AST disků s piperacilinem/tazobaktamem (110 µg)

Metodologie CLSI										
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl mezi experimentálními hodnotami a referenčními hodnotami středního bodu (mm) + SD (koeficient rozptylu) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Šarže produktu	Organismus	Číslo ATCC®	Testovací médium	Dolní mez	Horní mez	Vypočtená referenční hodnota středního bodu	Odečet (mm)			Průměrný rozdíl (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)





Charakteristiky klinického provedení

Účelem této studie bylo určit kauzativní patogeny a vzorec jejich antimikrobiální citlivosti u neonatálních sepsí pacientů.³ Studie byla provedena v Tripoli Medical Center v Libyi v letech 1997 až 2001. Izoláty byly identifikovány pomocí rutinních biochemických technik a testování antimikrobiální citlivosti bylo provedeno pomocí diskové difúzní metody. Podle Národního výboru pro klinické laboratorní standardy (nyní pokyny CLSI) byla testována řada antibiotik, včetně AST disků Oxoid s piperacilinem/tazobaktamem. Izoláty byly kategorizovány jako rezistentní nebo citlivé.

Studie shromáždila celkem 1 431 hemokultur, z nichž 801 bylo pozitivních na bakteriální růst. Výsledky testů citlivosti prokázaly, že vůči piperacilinu/tazobaktamu byly rezistentní izoláty organismů *Serratia marcescens* (43 %), *Serratia liquefaciens* (44 %), *Klebsiella pneumoniae* (26 %) a *Enterobacter agglomerans* (9 %). U všech izolátů *E. cloacae* bylo zjištěno, že jsou citlivé na piperacilin/tazobaktam. Tato vysoká míra citlivosti vůči piperacilinu/tazobaktamu byla mnohem vyšší než u většiny ostatních studovaných antibiotik (obrázek 1).³

Studie zjistila, že piperacilin/tazobaktam je účinný proti gramnegativním izolátům způsobujícím neonatální septikémii, zejména u izolátů *Enterobacter cloacae* a *E. agglomerans*. Míra citlivosti vůči piperacilinu/tazobaktamu byla mnohem vyšší než u většiny ostatních studovaných antibiotik. Tato studie nezaznamenala žádné nekonzistentní výsledky ani výsledky mimo specifikace. Tato studie prokázala, že AST disky Oxoid s piperacilinem/tazobaktamem jsou účinné pro analýzu in vitro a potenciální klinickou léčbu gramnegativních bakterií způsobujících neonatální sepsi.

Další studie byla provedena v Indii za účelem hodnocení tří kombinací antimikrobiálních látek proti gramnegativním bakteriím produkujícím beta-laktamázu rozšířeného spektra (ESBL).⁴

Tato retrospektivní studie shromáždila různé klinické vzorky od hospitalizovaných pacientů v Novém Dillí od září 2003 do srpna 2004. Byly identifikovány gramnegativní izoláty a byl stanoven jejich status ESBL. U izolátů byla testována jejich antimikrobiální citlivost pomocí různých antibiotik, včetně AST disků Oxoid s piperacilinem/tazobaktamem (110 µg) TYP110. Testování citlivosti bylo provedeno podle směrnic NCCLS (nyní pokyny CLSI) a izoláty byly kategorizovány jako rezistentní, středně citlivé a citlivé. K zajištění kontroly kvality byly použity následující referenční kmeny: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 a *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Studie shromáždila celkem 80 116 klinických vzorků, z nichž 13 091 bylo gramnegativních a 9 004 z těchto bylo ESBL pozitivních. Testování citlivosti prokázalo, že piperacilin/tazobaktam byl vůči těmto izolátům nejúčinnější antimikrobiální látkou, přičemž citlivých bylo celkem 81,37 % izolátů (obrázek 2).⁴ Pro srovnání, cefoperazon/sulbaktam (C/S) vykázal míru citlivosti 76,06 % a tikarcilin / kyselina klavulanová (T/C) 45,48 %. Citlivost na piperacilin/tazobaktam u izolátů *Pseudomonas spp.*, *E. coli* a *Klebsiella spp.* byla v porovnání s C/S významně vyšší.

Tato studie ukázala, že kombinované antibiotikum piperacilin/tazobaktam má in vitro vyšší aktivitu vůči gramnegativním bakteriím produkujícím ESBL ve srovnání s jinými kombinovanými antibiotiky. Tato studie nezaznamenala žádné nekonzistentní výsledky ani výsledky mimo specifikace. Tato studie ukázala, že AST disky Oxoid s piperacilinem/tazobaktamem (110 µg) TYP110 jsou účinnou a konzistentní metodou pro analýzu ESBL pozitivních gramnegativních patogenů in vitro.

Závažné události

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

Reference

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Slovníček symbolů

Symbol/značka	Význam
	Výrobce
	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro



	Teplotní limit
	Kód šarže
	Katalogové číslo
	Nepoužívejte opakovaně.
	Podívejte se do návodu k použití nebo do elektronického návodu k použití.
	Obsahuje dostatečné množství pro tento počet testů: <n>.
	Spotřebujte do data
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený, a přečtěte si návod k použití.
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii
	Jedinečný identifikátor prostředku
	USA: Upozornění: Federální zákon omezuje prodej tohoto prostředku na prodej lékařem nebo na jeho předpis.
	Evropská značka shody
	Značka shody UK

Informace o revizi

Verze	Datum vydání a provedené změny
1.0	2023-01-17





	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™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

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

Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs er 6 mm-papirskiver, som indeholder bestemte mængder af det antimikrobielle stof piperacillin/tazobactam. Skiverne er mærket på begge sider med oplysninger om det antimikrobielle stof (TZP) og den aktuelle mængde (µg): TZP36 (36 µg) eller TZP110 (110 µg).

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

Tilsigtet anvendelse

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

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

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

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

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

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

Gramnegative

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter*-arter
- *Haemophilus influenzae* og *parainfluenzae*

Grampositive

- Ikke relevant

Arter med offentliggjorte brudpunkter i henhold til den aktuelle EUCAST-litteratur (alle relateret til 36 µg):

Gramnegative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas*-arter
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampositive

- Ikke relevant

Arter med offentliggjorte brudpunkter i henhold til den aktuelle CLSI-litteratur (alle relateret til 110 µg):



Gramnegative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter*-arter
- *Haemophilus influenzae* og *parainfluenzae*

Grampositive

- Ikke relevant

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

Metodens principper

Piperacillin/Tazobactam AST Discs kan bruges i metoden til semikvantitativ agardiffusionstest ved in vitro-følsomhedstestning. Et egnet terapeutisk stof til in vivo-anvendelse kan bestemmes ved brug af filterpapirskiver, der er imprægneret med specificerede koncentrationer af antimikrobielle stoffer placeret på overfladen af et egnet testmedie. Rene kulturer af kliniske isolater inokuleres på testmediet, og AST-skiven anbringes på overfladen. Antibiotikummet i skiven diffunderer gennem agaren, så der dannes en gradient. Efter inkubation måles hæmningszonerne på skiverne og sammenlignes med anerkendte zonediameterintervaller for den specifikke kombination af antimikrobielle midler/organismer, der testes for.

Der henvises til de relevante gældende standarder for de fyldestgørende instruktioner relateret til generering og tolkning af resultaterne i henhold til CLSI^{1bc}-/EUCAST^{2ab}-metodologien. Tabeller, der viser CLSI^{1bc}-/EUCAST²-stoffer/-koncentrationer, kan findes i deres dokumentation, der henvises til nedenfor.

Metrologisk sporbarhed for kalibrator- og kontrolmaterialeverdier

Metrologisk sporbarhed af værdier tildelt til kalibratoren og kontrolmateriale beregnet til at etablere eller verificere rigtigheden af en metode til Piperacillin/Tazobactam AST Discs er baseret på internationalt anerkendte procedurer og standarder.

Zonegrænserne for de anbefalede koncentrationer i overensstemmelse med de aktuelle ydelsesstandarder for antimikrobielle skivefølsomhedstest, som det er beskrevet af CLSI^{1bc} og/eller EUCAST.²

Leverede materialer

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

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

Tabel 1. Leverede materialer med CT1616B og CT0725B	
Komponentbeskrivelse	Materialebeskrivelse
Kassette med fjeder, hætte og stempel (x5)	Enhedskomponenter og plastik-kassette med 50x AST-skiver.
Tørretablett (x5)	Bleg beige til brune, små rombeformede tabletter. 1 leveres med hver kassette.
Folie	Hver kassette er forseglet enkeltvist sammen med dets tørremiddel i folie.
Skiver til følsomhedstest (x250)	Individuelle, absorberende papirskiver. 6 mm. 50 i hver kassette. 5 kassetter pr. pakke.

Tabel 2. Beskrivelse af Piperacillin/Tazobactam AST Disc Reagents	
Reagenser	Beskrivelse af funktion
Piperacillin	Hvidt til råhvidt pulver. Piperacillin er et penicillin-antibiotikum, der viser sin virkningsmekanisme ved at hæmme syntesen i bakteriellevæggen og septum.
Tazobactam	Hvidt til råhvidt pulver. Tazobactam er et antimikrobielt stof med beta-lactamase-hæmmer. Tazobactam viser sin virkningsmekanisme ved at hæmme de bakterielle beta-lactamase-enzymmer, hvilket forhindrer nedbrydningen af piperacillin af de nævnte enzymer.

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

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

Holdbarhed og opbevaringsbetingelser

Uåbnede kassetter med Piperacillin/Tazobactam AST Discs har en holdbarhed på 3 år, hvis de opbevares under de anbefalede betingelser. Uåbnede kassetter skal opbevares ved -20 °C til 8 °C, indtil de skal bruges.

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



Analytiske funktionsegenskaber

Tabel 3. Rådata for zonestørrelser i overensstemmelse med EUCAST-metodologien, der tages fra de 3 seneste batches af Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST Discs.

EUCAST-metodologi										
Produkt-batch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel mellem de eksperimentelle værdier og referenceværdier for midtpunkt (mm) + SD (variationskoefficient) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Produkt-batch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Produkt-batch	Organisme	ATCC®-nummer	Test-medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabel 4. Rådata for zonestørrelser i overensstemmelse med CLSI-metodologien, der tages fra de 3 seneste batches af Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST Discs.

CLSI-metodologi										
Produkt- batch	Organisme	ATCC®- nummer	Test- medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel mellem de eksperimentelle værdier og referenceværdier for midtpunkt (mm) + SD (variations- koefficient) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Produkt- batch	Organisme	ATCC®- nummer	Test- medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Produkt- batch	Organisme	ATCC®- nummer	Test- medier	Nedre grænse	Øvre grænse	Beregnet referenceværdi for midtpunkt	Aflæsning (mm)			Middelforskel (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Kliniske funktionsegenskaber

Formålet med denne undersøgelse var at fastlægge de sygdomsfremkaldende patogener og deres antimikrobielle følsomhedsmønster hos neonatale sepsispatienter.³ Undersøgelsen blev udført på Tripoli Medical Center i Libyen fra 1997 til 2001. Isolaterne blev identificeret ved hjælp af almindelige biokemiske teknikker, og der blev udført antimikrobiel følsomhedstestning ved hjælp af metoden for skivediffusion. En række forskellige antibiotika blev testet, herunder Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs i henhold til National Committee for Clinical Laboratory Standards (nu CLSI-retningslinjerne). Isolaterne blev kategoriseret som resistente eller følsomme.



Der blev indsamlet i alt 1.431 bloddyrkninger i undersøgelsen, hvoraf 801 var positive for bakterievækst. Resultaterne af følsomhedstestningen viste 43 %, 44 %, 26 % og 9 % af *Serratia marcescens*-, *Serratia liquefaciens*-, *Klebsiella pneumoniae*- og *Enterobacter agglomerans*-isolater for at være resistente over for henholdsvis piperacillin/tazobactam. Alle *E. cloacae*-isolater viste sig at være følsomme over for piperacillin/tazobactam. Denne høje følsomhed for piperacillin/tazobactam var meget højere end de fleste andre undersøgte antibiotika (figur 1).³

Undersøgelsen viste, at piperacillin/tazobactam er effektiv mod gramnegative isolater, der forårsager neonatal septikæmi, især blandt *Enterobacter cloacae* og *E. agglomerans*-isolater. Følsomhedsfrekvenserne for piperacillin/tazobactam var meget højere end de fleste andre undersøgte antibiotika. I denne undersøgelse blev der ikke rapporteret inkonsistente resultater eller resultater uden for specifikationer. Derfor har denne undersøgelse påvist, at Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs er effektive til in vitro-analyse og potentiel klinisk behandling af gramnegativ, der forårsager neonatal sepsis.

Der blev udført en anden undersøgelse for at evaluere tre kombinationer af antimikrobielle stoffer mod gramnegative bakterier, der producerer beta-lactamase med udvidet spektrum (ESBL) i Indien.⁴

I denne retrospektive undersøgelse blev der indsamlet en række kliniske prøver fra hospitalsindlagte patienter i New Delhi fra september 2003 til august 2004. De gramnegative isolater blev identificeret, og deres ESBL-status blev fastlagt. Isolaterne blev testet for antimikrobiel følsomhed ved hjælp af en række forskellige antibiotika, herunder Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TYP110 AST Discs). Følsomhedstestning blev udført i henhold til NCCLS (CLSI-retningslinjerne), og isolaterne blev kategoriseret som resistente, intermedie eller følsomme. Følgende referencestammer blev brugt som kvalitetskontrol: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 og *K. pneumoniae* ATCC-700603.

I undersøgelsen blev der indsamlet i alt 80.116 kliniske prøver, hvoraf 13.091 var gramnegative, og 9.004 af disse var ESBL-positive. Følsomhedstestningen påviste, at piperacillin/tazobactam var det mest aktive antimikrobielle stof mod disse isolater, da i alt 81,37 % af isolaterne var følsomme (figur 2).⁴ Til sammenligning viste cefoperazon/sulbactam (C/S) og ticarcillin/clavulansyre (T/C) en følsomhedsfrekvens på henholdsvis 76,06 % og 45,48 %. Følsomheden for piperacillin/tazobactam blandt isolater af *Pseudomonas*-arter, *E. coli* og *Klebsiella*-arter blev påvist som værende signifikant højere sammenlignet med C/S.

Denne undersøgelse har vist, at kombinationen af antibiotikummerne piperacillin/tazobactam har en højere in vitro-aktivitet over for ESBL-producerende gram-negative bakterier sammenlignet med kombinationen af andre antibiotika. I denne undersøgelse blev der ikke rapporteret resultater uden for specifikationer eller inkonsistente resultater. Derfor har denne undersøgelse vist, at Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TYP110 AST Discs er en effektiv og konsistent metode til in vitro-analyse af ESBL-positive gramnegative patogener.

Alvorlige hændelser

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

Litteratur

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Symbolforklaring

Symbol/mærkat	Betydning
	Fremstiller
	In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr
	Temperaturgrænse



	Batchkode
	Katalognummer
	Må ikke genbruges
	Se brugsanvisningen eller den elektroniske brugsanvisning
	Tilstrækkeligt indhold til <n> tests
	Sidste anvendelsesdato
	Må ikke bruges, hvis pakningen er beskadiget, og se brugsanvisningen
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/Den Europæiske Union
	Unik udstyrsidentifikation
	USA: Forsigtig: Føderal lovgivning begrænser denne enhed til salg af eller efter ordination fra en læge
	Europæisk overensstemmelsesmærke
	UK-overensstemmelsesmærke

Revisionsoplysninger

Version	Udstedelsesdato og indførte ændringer
1.0	2023-01-17





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

Oxoid™-i piperatsilliini/tasobaktaami plaadid 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Antimikroobse vastuvõtlikkuse testplaadid

MÄRKUS. Seda kasutusjuhendit tuleb lugeda koos tootega kaasas olevate ja veebis saadaval olevate AST-i üldiste kasutusjuhistega.

Piperatsilliini/tasobaktaami antimikroobse vastuvõtlikkuse testi (*Antimicrobial Susceptibility Test*, AST) plaadid on 6 mm paberplaadid, mis sisaldavad teatud koguses antimikroobseid aineid piperatsilliini/tasobaktaami. Plaadid on mõlemal küljel märgistatud antimikroobse aine (TZP) ja sisalduva koguse (µg) üksikasjadega: TZP36 (36 µg) või TZP110 (110 µg).

Plaadid tarnitakse 50 plaadiga kassetides. Ühes pakendis on 5 kassetti. Iga kassett on eraldi suletud koos kuivatusaine tabletiga fooliumiga kaetud läbipaistvas blisterpakendis. Piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaate saab väljastada, kasutades Oxoidi plaadijaoturit (müüakse eraldi). Iga plaati tohib kasutada ainult üks kord.

Sihtotstarve

Piperatsilliini/tasobaktaami antimikroobse vastuvõtlikkuse testplaate kasutatakse poolkvantitatiivses agari difusioonikatse meetodis *in vitro* vastuvõtlikkuse testimiseks. Neid plaate kasutatakse diagnostilises töövoos, et aidata arstidel määrata võimalikke ravivõimalusi patsientidele, kellel kahtlustatakse mikroobset infektsiooni. Need plaadid on mõeldud vastuvõtlikkuse määramiseks mikroorganismide suhtes, mille puhul piperatsilliin ja tasobaktaam on osutunud aktiivseks nii kliiniliselt kui ka *in vitro*. Kasutada puhta agarkultuuriga.

Seade ei ole automatiseeritud, on mõeldud ainult professionaalseks kasutamiseks ega ole ette nähtud kasutamiseks diagnostilise kompleksina.

Test annab teavet organismide liigitamiseks antimikroobse aine suhtes resistentseteks, keskmiseks või vastuvõtlikeks.

Täiendavad nõuded proovide kogumise, käsitlemise ja säilitamise kohta leiate kohalikest protseduuridest ja juhistest. Nende plaatide kasutamiseks pole määratud testimispopulatsiooni.

Tsooni suuruse tulemuste tõlgendamiseks tuleb kasutada FDA tabelite³, CLSI M100^{1ac} või EUCAST-i² murdepunktide tabelite praeguses versioonis avaldatud kliinilisi murdepunkte.

Liigid, millel on avaldatud murdepunktid vastavalt praegusele FDA teaduskirjandusele:

Gramnegatiivsed

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ja *parainfluenzae*

Grampositiivsed

- ei kohaldata

Liigid, millel on avaldatud murdepunktid vastavalt praegusele EUCAST-i alasele teaduskirjandusele (kõik seotud 36 µg-ga):

Gramnegatiivsed

- Enterobakterid
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampositiivsed

- ei kohaldata

Liigid, millel on avaldatud murdepunktid vastavalt praegusele CLSI alasele teaduskirjandusele (kõik seotud 110 µg):

Gramnegatiivsed

- Enterobakterid
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ja *parainfluenzae*



Grampositiivsed

- ei kohaldata

Iga plaat on ainult ühekordseks kasutamiseks. Pakend sisaldab piisavalt testseadmeid mitme ühekordseks kasutamiseks mõeldud testi jaoks.

Meetodi põhimõte

Piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaate võib kasutada poolkvantitatiivses agari difusioonikatse meetodis *in vitro* vastuvõtlikkuse testimiseks. In vivo kasutamiseks sobiva raviaine saab määrata sobiva testkeskkonna pinnale asetatud kindla kontsentratsiooniga antimikroobsete ainetega immutatud filterpaberist plaatide abil. Kliiniliste isolaatide puhaskultuurid inokuleeritakse testsöötmele ja pinnale asetatakse AST-plaat. Plaadis olev antibiootikum hajub läbi agari, moodustades gradiendi. Pärast inkubeerimist mõõdetakse plaatide ümber olevaid inhibeerimistsoone ja neid võrreldakse testitava(te) spetsiifilis(t)e antimikroobse(te) aine(te)/organismi(de) kombinatsiooni tuvastatud tsooni läbimõõdu vahemikega.

Täielikud juhised tulemuste genereerimise ja tõlgendamise kohta vastavalt CLSI^{1bc}/EUCAST-i^{2ab} meetodikale leiate asjakohastest kehtivatest standarditest. Tabelid, mis näitavad CLSI^{1bc}/EUCAST-i² ühendi/kontsentratsioone, leiate nende dokumentatsioonist jaotises Viited allpool.

Kalibraatori ja kontrollmaterjali väärtuste metrooloogiline jälgitavus

Kalibraatoritele ja kontrollmaterjalidele määratud väärtuste metrooloogiline jälgitavus, mis on ette nähtud piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaatide meetodi õigsuse kindlakstegemiseks või kontrollimiseks, põhineb rahvusvaheliselt tunnustatud protseduuridel ja standarditel.

Soovitavate kontsentratsioonide puhul vastavad tsoonide piirid kehtivatele antimikroobse plaadi vastuvõtlikkuse testide jõudlusstandarditele, nagu on täpsustanud CLSI^{1bc} ja/või EUCAST.²

Kaasasolevad materjalid

Piperatsilliini/tasobaktaami AST-i plaadid koosnevad 6 mm läbimõõduga paberplaatidest, mis on immutatud kindla koguse antimikroobse ainega. Plaatide mõlemale küljele on märgitud aine ja kogus. Piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaadid tarnitakse kassetides, millest igaüks sisaldab 50 plaati. Igas pakendis on 5 kasseti. Kassetid on pakendatud koos kuivatusainega eraldi fooliumiga suletud blisterpakendisse.

Seadmega seotud komponentide kirjelduse leiate allolevast tabelist 1. Seadme tulemust mõjutavate aktiivsete reaktiivide kirjelduse leiate tabelist 2.

Tabel 1. CT1616B ja CT0725B-ga kaasasolevad materjalid	
Komponendi kirjeldus	Materjali kirjeldus
Vedru, korgi ja kolviga kassett (x5)	Montaažikomponendid ja plastkassett, mis sisaldab 50x AST-i plaati.
Kuivatusaine tablett (x5)	Helebeežid kuni pruunid väikesed pastillikujulised tabletid. Iga kassetiga on kaasas 1 tk.
Foolium	Foolium, mis sulgeb iga kasseti eraldi koos selle kuivatusainega.
Vastuvõtlikkuse testplaadid (x250)	Imipaberiga üksikud plaadid. 6 mm. Igas kassetis 50 tk. 5 kasseti igas pakis.

Tabel 2. Piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaadi reaktiivide kirjeldus	
Reaktiiv	Funktsiooni kirjeldus
Piperatsilliin	Valge kuni valkjas pulber. Piperatsilliin on penitsilliini antibiootikum, mis avaldab oma toime mehhanismi bakteriraku seina ja vaheseina sünteesi pärssimise kaudu.
Tasobaktaam	Valge kuni valkjas pulber. Tasobaktaam on antimikroobne beetalaktamaasi inhibiitor. Tasobaktaam avaldab oma toime mehhanismi bakteriaalsete beeta-laktamaasi ensüümide inhibeerimise kaudu, takistades piperatsilliini lagunemist nimetatud ensüümide poolt.

Antibiootikumi kontsentratsiooni AST-plaadil analüüsitakse iga partii puhul ja seda kontrollitakse sisemiste ja väliste spetsifikatsioonide (nt FDA³). Tegelik kontsentratsioon on üksikasjalikult näidatud analüüsitunnistusel.

Piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaate saab väljastada Oxoidi plaadijaoturi abil, mis ei ole seadmega kaasas.

Kõlblikkusaeg ja säilitustingimused

Piperatsilliini/tasobaktaami AST-i plaatide avamata kassetide säilivusaeg on 3 aastat, kui neid hoitakse soovitud tingimustes. Avamata kasseti tuleb hoida kuni vajaduseni temperatuuril –20 °C kuni 8 °C.

Pärast avamist tuleb kasseti hoida jaoturi sees (küllastumata (oranži) kuivatusainega) või muus sobivas läbipaistmatus õhukindlas mahutis koos kuivatusainega, et kaitsta plaate niiskuse eest. Jaotureid tuleb hoida mahutis temperatuuril 2 °C –8 °C ja lasta neil enne avamist soojeneda toatemperatuurini vältimaks kondensaadi teket. Kuivatusainet sisaldavast pakendist avatuna tuleb plaate kasutada 7 päeva jooksul ja ainult siis, kui neid hoitakse selles kasutusjuhendis kirjeldatud viisil.



Analüütilised toimivusnäitajad

Tabel 3. Tsoonide suuruste algandmed vastavalt EUCAST-i meetodikale, mis on võetud piperatsilliini/tasobaktaami (36 µg) AST-plaatide kolmest viimasest partiist.

EUCAST-i meetodika										
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus testväärtuste ja võrdluskeskpunkti väärtuste vahel (mm) + SD (variatsioonikordaja) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabel 4. Tsoonide suuruste algandmed vastavalt CLSI metoodikale, mis on võetud piperatsilliini/tasobaktaami (110 µg) AST-plaatide kolmest viimasest partiist.

CLSI metoodika										
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus testväärtuste ja võrdluskeskpunkti väärtuste vahel (mm) + SD (variatsioonikorda ja) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV = -0,35)
Toote-partii	Organism	ATCC® number	Testkesk-kond	Alumine piirväärtus	Ülemine piirväärtus	Arvutatud võrdluse keskpunkti väärtus	Näit (mm)			Keskmine erinevus (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)





Kliinilised toimevõime näitajad

Selle uuringu eesmärk oli kindlaks teha põhjuslikud patogeenid ja nende antimikroobse vastuvõtlikkuse muster vastsündinud sepsise patsientidel.³ Uuring tehti Tripoli meditsiinikeskuses Liibüas aastatel 1997–2001. Isolaadid tuvastati rutiinsete biokeemiliste meetodite abil ja antimikroobse vastuvõtlikkuse testid tehti plaadi difusioonimeetodil. Vastavalt riiklikule kliiniliste laboristandardite komiteele (nüüd CLSI juhised) testiti mitmesuguseid antibiootikume, sealhulgas Oxoidi piperatsilliini/tasobaktaami AST-plaadid. Isolaadid liigitati resistentseteks või vastuvõtlikeks.

Uuringu käigus koguti kokku 1431 verekuultuuri, millest 801 olid bakterite kasvu suhtes positiivsed. Vastuvõtlikkuse testimise tulemused näitasid, et 43%, 44%, 26% ja 9% *Serratia marcescens*'i, *Serratia liquefaciens*'i, *Klebsiella pneumoniae* ja *Enterobacter agglomerans*'i isolaatidest on vastavalt piperatsilliini/tasobaktaami suhtes resistentsed, samas kui kõik *E. cloacae* isolaadid olid piperatsilliini/tasobaktaami suhtes vastuvõtlikud. Piperatsilliini/tasobaktaami kõrge vastuvõtlikkuse määra oli palju kõrgem kui enamikul teistel uuritud antibiootikumidel (joonis 1).³

Uuringus leiti, et piperatsilliini/tasobaktaam on efektiivne vastsündinute septitseemiat põhjustavate gramnegatiivsete isolaatide vastu, eriti *Enterobacter cloacae* ja *E. agglomerans*'i isolaatide puhul. Piperatsilliini/tasobaktaami vastuvõtlikkuse määra oli palju kõrgem kui enamikul teistel uuritud antibiootikumidel. See uuring ei teatanud ebajärjekindlastest või spetsifikatsioonist väljas olevatest tulemustest. Seetõttu on see uuring näidanud, et oksoidpiperatsilliini/tasobaktaami AST-plaadid on efektiivsed *in vitro* analüüsiks ja gramnegatiivsust põhjustava vastsündinu sepsise võimalikuks kliiniliseks raviks.

Veel üks uuring tehti kolme kombineeritud antimikroobikumi hindamiseks Indias laiendatud spektriga beetalaktamaasi (*extended spectrum beta-lactamase*, ESBL) tootvate gramnegatiivsete bakterite suhtes.⁴

Sellesse retrospektiivsesse uuringusse koguti New Delhis 2003. aasta septembrist 2004. aasta augustini mitmesuguseid kliinilisi proove. Tuvastati gramnegatiivsed isolaadid ja määrati nende ESBL-staatus. Isolaatide antimikroobset vastuvõtlikkust testiti mitmesuguste antibiootikumidega, sealhulgas oksoidpiperatsilliini/tasobaktaami (110 µg) TZP110 AST-plaatidega. Vastuvõtlikkuse testimine tehti vastavalt NCCLS-ile (nüüd CLSI juhised) ja isolaadid liigitati resistentseks, keskmiseks või vastuvõtlikuks. Kvaliteedikontrolli tagamiseks kasutati järgmisi võrdlustüvesid: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 ja *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Uuringus koguti kokku 80 116 kliinilist proovi, millest 13 091 olid gramnegatiivsed ja 9004 olid ESBL-positiivsed. Vastuvõtlikkuse test näitas, et piperatsilliini/tasobaktaam oli nende isolaatide suhtes kõige aktiivsem antimikroobne aine, kokku 81,37% isolaatidest on vastuvõtlikud (joonis 2).⁴ Võrdluseks: tsefoperasooni/sulbaktami (C/S) ja tikartsilliini/klavulaanhappe (T/C) vastuvõtlikkuse määra oli vastavalt 76,06% ja 45,48%. Piperatsilliini/tasobaktaami vastuvõtlikkuse osas *Pseudomonas spp.*, *E. coli* ja *Klebsiella spp.* hulgas leiti, et isolaadid olid C/S-ga võrreldes oluliselt kõrgemad.

See uuring on näidanud, et piperatsilliini/tasobaktaami kombinatsioonil on teiste kombineeritud antibiootikumidega võrreldes suurem *in vitro* aktiivsus ESBL-i tootvate gramnegatiivsete bakterite suhtes. See uuring ei teatanud spetsifikatsioonivälisest või vastuolulistest tulemustest. Seetõttu on see uuring näidanud, et Oxoidi piperatsilliini/tasobaktaami (110 µg) TZP110 AST-plaadid on tõhus ja järjepidev meetod ESBL-positiivsete gramnegatiivsete patogeenide *in vitro* analüüsimiseks.

Tõsised juhtumid

Igast seadmega seoses toimunud tõsisest vahejuhtumist teatatakse tootjale ja asjaomasele reguleerivale asutusele, kus kasutaja ja/või patsient on registreeritud.

Viited

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Kõik õigused kaitstud. ATCC® on ettevõtte ATCC kaubamärk. Kõik muud kaubamärgid on ettevõtte Thermo Fisher Scientific Inc. ja selle tütarettevõtete omand. Selle teabe eesmärk ei ole julgustada neid tooteid kasutama ühelgi viisil, mis võiks rikkuda teiste intellektuaalomandi õigusi.

Sümbolite sõnastik

Sümbol/märgis	Tähendus
	Tootja
	<i>In vitro</i> diagnostiline meditsiiniseade



	Temperatuuripiirang
	Partiikood
	Katalooginumber
	Mitte korduskasutada
	Tutvuge kasutusjuhendi või elektroonilise kasutusjuhendiga
	Sisaldab piisavalt <n> testi jaoks
	Kõlblikkusaeg
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud ja lugege kasutusjuhendit
	Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses/Euroopa Liidus
	Seadme kordumatu tunnus
	USA: Ettevaatust! Föderaalseadus lubab seda seadet müüa arstil või arsti tellimusel
	Euroopa vastavusmärk
	Ühendkuningriigi vastavusmärk

Läbivaatamise teave

Version	Väljaandmiskuupäev ja tehtud muudatused
1.0	2023-01-17





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

Oxoid™-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyt 36 µg / 110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Antimikrobista ainetta sisältävät herkkyystestilevyt

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

Antimikrobiset AST-piperasilliini-/tatsobaktaamiherkkyystestilevyt ovat 6 mm:n levyjä, jotka sisältävät määrätyn määrän antimikrobisia aineita piperasilliiniä/tatsobaktaamia. Antimikrobinen aine (TZP) ja sen määrä (µg) on merkitty levyjen molemmille puolille: TZP36 (36 µg) tai TZP110 (110 µg).

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

Käyttötarkoitus

Antimikrobisia piperasilliini-/tatsobaktaamiherkkyystestilevyjä käytetään *in vitro* -herkkyystestauksessa puolikvantitatiivista agardiffuusiometestimenetelmää käyttäen. Lääkärit voivat käyttää levyjä diagnostisena apuna mahdollisia hoitovaihtoehtoja määrittäessä potilaille, joilla epäillään olevan mikrobi-infektio. Levyjen avulla voidaan määrittää herkkyys sellaisten mikro-organismien osalta, joihin piperasilliinin ja tatsobaktaamin on osoitettu toimivan sekä kliinisesti että *in vitro*. Käytetään viljelyjen kanssa, joissa on käytetty elatusaineena agaria.

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

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

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

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

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

Gram-negatiiviset

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ja *parainfluenzae*

Gram-positiiviset

- Ei sovellettavissa

Kannat, joille on julkaistu raja-arvot tämänhetkisessä EUCAST-kirjallisuudessa (kaikkien osalta 36 µg):

Gram-negatiiviset

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-positiiviset

- Ei sovellettavissa

Kannat, joille on julkaistu raja-arvot tämänhetkisessä CLSI:n kirjallisuudessa (kaikkien osalta 110 µg):

Gram-negatiiviset

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ja *parainfluenzae*



Gram-positiiviset

- Ei sovellettavissa

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

Toimintaperiaate

AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyjä voidaan käyttää in vitro -herkkyystestauksessa puolikvantitatiivista agardiffuusiotestimenetelmää käyttäen. In vivo -käyttöön sopiva terapeutinen aine voidaan määrittää asettamalla suodatinpaperilevy, joka on kyllästetty määritetyllä pitoisuudella antimikrobista ainetta, sopivan testialustan pinnalle. Testialustaan inokuloidaan puhtaita kliinisten isolaattien viljelmiä ja AST-levy asetetaan alustan pinnalle. Levyssä oleva antibiootti diffundoituu agariin muodostaen gradientin. Levyjä ympäröivät inhibitoalueet mitataan inkuboinnin jälkeen ja niitä verrataan testattavan määritellyn antimikrobisen aineen / organismin yhdistelmän tunnettuihin inhibitoalueiden halkaisijoihin.

Täydelliset ohjeet tulosten luomiseen ja tulkintaan CLSI-^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metodologian mukaisesti löytyvät voimassa olevista standardeista. CLSI-^{1bc}/EUCAST²-yhdiste-/pitoisuustaulukot löytyvät kyseisten resurssien dokumentaatiosta alla olevasta viiteosiosta.

Kalibraattorin ja vertailumateriaalin arvojen mittaustekninen jäljitettävyyys

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

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

Toimitettavat materiaalit

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

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

Taulukko 1. Tuotteiden CT1616B ja CT0725B mukana toimitettavat materiaalit	
Osan kuvaus	Materiaalin kuvaus
Kasetti jousella, kannella ja männällä (5 kpl)	Kokoonpano-osat ja muovinen kasetti, jossa on 50 AST-levyä.
Kuivausainekapseli (5 kpl)	Pienet pastillinmuotoiset kapselit; väri vaihtelee haalean beigestä ruskeaan. 1 kunkin kasetin mukana.
Folio	Folio, jolla päällystetään kunkin kasetin ja kuivausaineen yksittäispakkaus.
Herkkyystestilevyt (250 kpl)	Yksittäiset imukykyisestä paperista valmistetut levyt. 6 mm. Kasetissa 50 kpl. Pakkauksessa viisi kasettia.

Taulukko 2. AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyreagenssien kuvaus	
Reagenssi	Toiminnan kuvaus
Piperasilliini	Valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe. Piperasilliini on penisilliinantibiootti, joka vaikuttaa estämällä bakteerin soluseinän ja septumin synteesiä.
Tatsobaktaami	Valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe. Antimikrobinen aine tatsobaktaami on beetalaktamaasin estäjä. Tatsobaktaami vaikuttaa häiritsemällä bakteerin beetalaktamaasientsyymejä ja estämällä siten piperasilliinin hajoamisen mainittujen entsyymien vaikutuksesta.

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

AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyjä voidaan annostella Oxoid-levyannostelijalla, jota ei toimiteta välineen mukana.

Säilyvyysaika ja säilytysolosuhteet

Avaamattomien piperasilliiniä/tatsobaktaamia sisältävien AST-levyjen säilyvyysaika on 3 vuotta suositelluissa olosuhteissa säilytettynä. Avaamattomia kasetteja tulee säilyttää -20–8 °C:n lämpötilassa niiden käyttöhetkeen saakka.

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





Analyttiset suorituskykyominaisuudet

Taulukko 3. Aluekokojen raakatiedot EUCAST-metodologian mukaisesti. Tiedot saatu kolmesta viimeisimmästä 36 µg:n AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyjen erästä.

EUCAST-metodologia										
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Kokeellisten arvojen ja vertailukeskiarvojen keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (varianssikerroin) (%).
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Taulukko 4. Aluekokojen raakatiedot CLSI-metodologian mukaisesti. Tiedot saatu kolmesta viimeisimmästä 110 µg:n AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyjen erästä.

CLSI-metodologia										
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Kokeellisten arvojen ja vertailukeskiarvojen keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (varianssikerroin) (%).
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Tuote-erä	Organismi	ATCC®-numero	Testi-väliaine	Alaraja	Yläraja	Laskettu vertailu-keskiarvo	Lukema (mm)			Keskimääräinen ero (mm) + keskihajonta (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Kliiniset suorituskykyominaisuudet

Tutkimuksessa pyrittiin määrittämään vastasyntyneiden sepsispotilaiden patogeeneit ja niiden antimikrobinen herkkyysmalli.³ Tutkimus toteutettiin Libyassa Tripoli Medical Center -keskuksessa vuosina 1997–2001. Isolaatit tunnistettiin tavanomaisin biokemiallisin tekniikoin, ja antimikrobinen herkkyystestaus suoritettiin käyttämällä levydiffuusiomenetelmää. Testauksessa käytettiin useita eri antibiootteja – Oxoidin AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyt mukaan lukien – ja se suoritettiin National Committee for Clinical Laboratory Standards -komitean (nykyisen CLSI:n) ohjeistuksen mukaisesti. Isolaatit luokiteltiin resistenteiksi tai herkiksi.





Tutkimuksessa kerättiin yhteensä 1 431 veriviljelmää, joista 801:ssä esiintyi bakteerikasvua. Herkkyytestauksen tuloksista kävi ilmi, että 43 %, 44 %, 26 % ja 9 % *Serratia marcescens*-, *Serratia liquefaciens*-, *Klebsiella pneumoniae*- ja *Enterobacter agglomerans*-isolaateista olivat resistenttejä piperasilliinille/tatsobaktaamille; *E. cloacae*-isolaatit taas olivat kaikki herkkiä piperasilliinille/tatsobaktaamille. Piperasilliinin/tatsobaktaamin herkkyytaso oli useimpia muita tutkittuja antibiootteja merkittävästi korkeampi (kuva 1).³

Piperasilliinin/tatsobaktaamin todettiin tutkimuksessa tehoavan hyvin vastasyntyneiden septikemiaa aiheuttaviin gram-negatiivisiin isolaatteihin, erityisesti *Enterobacter cloacae*- ja *E. agglomerans*-isolaatteihin. Piperasilliinin/tatsobaktaamin herkkyytaso olivat useimpia muita tutkittuja antibiootteja merkittävästi korkeampia. Tutkimuksessa ei raportoitu epäjohtonmukaisia tai spesifikaatioiden ulkopuolisia tuloksia. Tutkimus osoitti siten, että Oxoidin AST-piperasilliini-/tatsobaktaamilevyt ovat tehokkaita vastasyntyneille sepsistä aiheuttavien gram-negatiivisten bakteerien in vitro -analyysissä ja mahdollisessa kliinisessä hoidossa.

Toisessa tutkimuksessa Intiassa arvioitiin kolmea yhdistelmäantibioottia laajennetun spektrin beetalaktamaasia (ESBL) tuottavien gram-negatiivisten bakteerien yhteydessä.⁴

Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa New Delhissä sairaalahoidossa olevilta potilailta kerättiin erilaisia klinisiä näytteitä syyskuusta 2003 elokuuhun 2004. Gram-negatiiviset isolaatit tunnistettiin ja niiden ESBL-status määritettiin. Isolaattien antimikrobinen herkkyys testattiin useilla eri antibiooteilla Oxoidin 110 µg:n TYP110 AST -piperasilliini-/tatsobaktaamilevyt mukaan lukien. Herkkyytestaus suoritettiin NCCLS:n (nykyisen CLSI:n) ohjeiden mukaisesti, ja isolaatit luokiteltiin resistentteihin, herkkyydeltään alentuneisiin ja herkkiin isolaatteihin. Laadunvarmistusta varten käytettiin seuraavia vertailukantoja: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 ja *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Tutkimuksessa kerättiin yhteensä 80 116 klinistä näytettä, joista 13 091 oli gram-negatiivisia ja 9 004 ESBL-positiivisia. Herkkyytestaus osoitti, että piperasilliini/tatsobaktaami oli kyseessä olevien isolaattien kohdalla aktiivisin antimikrobinen aine; yhteensä 81,37 % isolaateista oli sille herkkiä (kuva 2).⁴ Vertailun vuoksi mainittakoon, että kefoperatsonin/sulbaktamin (C/S) ja tikarsilliinin/klavulaanin (T/C) herkkyyssasteet olivat 76,06 % ja 45,48 %. Piperasilliini-/tatsobaktaamiherkkyys oli *Pseudomonas spp.*-, *E. coli*- ja *Klebsiella spp.*-isolaattien joukossa merkittävästi korkeampaa C/S:ään verrattuna.

Tutkimus osoitti, että piperasilliini/tatsobaktaami-yhdistelmällä on muita yhdistelmäantibiootteja korkeampi in vitro -aktiivisuus ESBL:a tuottavien gram-negatiivisten bakteerien kohdalla. Tutkimuksessa ei raportoitu spesifikaatioiden ulkopuolisia tai epäjohtonmukaisia tuloksia. Tutkimus osoitti siten, että Oxoidin 110 µg:n TYP110 AST -piperasilliini-/tatsobaktaamilevyt ovat tehokas ja johtonmukainen menetelmä ESBL-positiivisten gram-negatiivisten patogeenein in vitro -analyysiin.

Vakavat vaaratilanteet

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

Viitteet

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Symbolien selitykset

Symboli/merkintä	Selitys
	Valmistaja
	In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu väline
	Lämpötilarajoitus



	Eräkoodi
	Luettelonumero
	Ei saa käyttää uudelleen
	Lue käyttöohje tai sähköinen käyttöohje
	Riittää <n> testin suorittamiseen
	Viimeinen käyttöpäivämäärä
	Ei saa käyttää, jos pakkaus on vahingoittunut; lue käyttöohje
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Euroopan unionissa
	Yksilöllinen laitetunniste
	Yhdysvallat: Huomio: Liittovaltion laki rajoittaa tämän välineen myynnin lääkärille tai lääkärin määräyksestä
	Eurooppalainen yhdenmukaisuusmerkintä
	Yhdistyneen kuningaskunnan yhdenmukaisuusmerkintä

Versiotiedot

Versio	Julkaisupäivä ja tehdyt muutokset
1.0	2023-01-17





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

Disques de 36 µg/110 µg de pipéracilline/tazobactam (TZP36/TZP110) Oxoid™

REF CT1616B/CT0725B

Disques de test de sensibilité aux antimicrobiens

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

Les disques de test de sensibilité aux antimicrobiens (AST) à la pipéracilline/tazobactam sont des disques de 6 mm imprégnés d'une quantité donnée de pipéracilline/tazobactam, des agents antimicrobiens. Ces disques indiquent sur chaque face les détails sur l'antimicrobien (TZP) et la quantité présente (µg) : TZP36 (36 µg) ou TZP110 (110 µg).

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

Utilisation prévue

Les disques de test de sensibilité aux antimicrobiens à la pipéracilline/tazobactam sont utilisés dans la méthode de diffusion semi-quantitative sur gélose pour les tests de sensibilité *in vitro*. Utilisés dans un flux de travail de diagnostic pour aider les cliniciens à déterminer les options de traitement possibles pour les patients suspectés d'avoir une infection microbienne, ces disques ont pour but de déterminer la sensibilité aux micro-organismes pour lesquels la pipéracilline et le tazobactam se sont révélés actifs à la fois cliniquement et *in vitro*. À utiliser avec une culture pure sur gélose.

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

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

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

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

Souches avec concentrations critiques publiées selon la FDA :

À Gram négatif

- *Entérobactéries*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae*

À Gram positif

- S/O

Souches avec concentrations critiques publiées selon l'EUCAST (toutes associées à 36 µg) :

À Gram négatif

- *Entérobactéries*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

À Gram positif

- S/O

Souches avec concentrations critiques publiées selon le CLSI (toutes associées à 110 µg) :

À Gram négatif

- *Entérobactéries*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* et *parainfluenzae*



À Gram positif

- S/O

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

Principe de la méthode

Les disques AST à la pipéracilline/tazobactam peuvent être utilisés dans la méthode de diffusion semi-quantitative sur gélose pour les tests de sensibilité in vitro. Un agent thérapeutique approprié pour une utilisation in vivo peut être déterminé en utilisant des disques de papier filtre imprégnés avec certaines concentrations d'agents antimicrobiens placés à la surface d'un support de test approprié. Des cultures pures d'isolats cliniques sont ensemencées sur le support de test et le disque AST est placé à la surface. L'antibiotique contenu dans le disque se diffuse à travers la gélose pour former un gradient. Après incubation, les zones d'inhibition autour des disques sont mesurées et comparées aux plages de diamètres de zone reconnues pour l'association agent antimicrobien/organisme spécifiques en cours de test.

Pour des instructions complètes sur la génération et l'interprétation des résultats selon la méthodologie du CLSI^{1bc}/de l'EUCAST^{2ab}, consultez les normes actuelles pertinentes. Les tableaux montrant les composés/concentrations du CLSI^{1bc}/de l'EUCAST² se trouvent dans les documentations mentionnées dans la section Références ci-dessous.

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

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

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

Matériaux fournis

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

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

Tableau 1. Matériaux fournis avec CT1616B et CT0725B	
Description du composant	Description du matériau
Cartouche avec ressort, capuchon et piston (x5)	Composants d'assemblage et cartouche en plastique contenant 50 disques AST.
Pastille anti-humidité (x5)	Petits comprimés beige clair à marrons, en forme de losange. 1 par cartouche.
Aluminium	Aluminium scellant chaque cartouche avec sa pastille anti-humidité.
Disques de test de sensibilité (x250)	Disques individuels en papier absorbant. 6 mm. 50 dans chaque cartouche. 5 cartouches par paquet.

Tableau 2. Description des réactifs du disque AST à la pipéracilline/tazobactam	
Réactif	Description de la fonction
Pipéracilline	Poudre blanche à blanc cassé. La pipéracilline est une uréidopénicilline qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire et du septum.
Tazobactam	Poudre blanche à blanc cassé. Le tazobactam est un puissant inhibiteur de nombreuses bêta-lactamases. Il inhibe les bêta-lactamases (enzymes produites par des bactéries), ce qui empêche la dégradation de la pipéracilline par ces enzymes.

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

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

Durée de conservation et conditions de stockage

Les cartouches non ouvertes contenant des disques AST à la pipéracilline/tazobactam ont une durée de conservation de 3 ans si elles sont conservées conformément aux conditions recommandées. Les cartouches non ouvertes doivent être conservées entre -20 °C et +8 °C jusqu'à utilisation.

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



Caractéristiques de performance analytique

Tableau 3. Données brutes sur les dimensions de la zone, conformément à la méthodologie de l'EUCAST, extraites des 3 derniers lots de disques AST à la pipéracilline/tazobactam (36 µg).

Méthodologie de l'EUCAST										
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (coefficient de variation) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne (mm) + ET (CV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne (mm) + ET (CV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tableau 4. Données brutes sur les dimensions de la zone, conformément à la méthodologie du CLSI, extraites des 3 derniers lots de disques AST à la pipéracilline/tazobactam (110 µg).

Méthodologie du CLSI										
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne entre les valeurs expérimentales et les valeurs médianes de référence (mm) + ET (coefficient de variation) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ±0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ±0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ±0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ±0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ±0 (CV=0)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne (mm) + ET (CV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ±0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ±0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ±0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ±0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ±0,58 (CV=-0,35)
Lot de produit	Organisme	Numéro ATCC®	Support de test	Limite inférieure	Limite supérieure	Valeur médiane de référence calculée	Relevé (mm)			Différence moyenne (mm) + ET (CV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ±1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ±0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ±0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ±1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ±0 (CV=0)

Caractéristiques de performance clinique

Cette étude visait à déterminer les bactéries pathogènes responsables et leur schéma de sensibilité aux antimicrobiens chez les patients atteints de septicémie néonatale.³ L'étude a été menée au Centre médical de Tripoli, en Libye, de 1997 à 2001. Les isolats ont été identifiés à l'aide de techniques biochimiques de routine et des tests de sensibilité aux antimicrobiens ont été réalisés à l'aide de la méthode de diffusion sur disque. Différents antibiotiques ont été testés, ce qui inclut les disques AST à la pipéracilline/tazobactam Oxoid, dans le respect des normes du National Committee for Clinical Laboratory (actuelles directives du CLSI). Les isolats ont été classés comme résistants ou sensibles.





L'étude a collecté un total de 1 431 hémocultures dont 801 étaient positives à la croissance bactérienne. Les résultats des tests de sensibilité ont démontré que 43 %, 44 %, 26 % et 9 % des isolats de *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter agglomerans* étaient résistants à la pipéracilline/tazobactam, respectivement. Tous les isolats d'*E. cloacae* étaient sensibles à la pipéracilline/tazobactam. Ce niveau de sensibilité élevé de la pipéracilline/tazobactam était bien supérieur à celui de la plupart des autres antibiotiques étudiés (Figure 1).³

L'étude a montré que l'association pipéracilline/tazobactam était efficace contre les isolats à gram négatif provoquant une septicémie néonatale, en particulier dans les isolats d'*Enterobacter cloacae* et d'*E. agglomerans*. Les niveaux de sensibilité à la pipéracilline/tazobactam étaient bien supérieurs à ceux de la plupart des autres antibiotiques étudiés. Cette étude n'a renvoyé aucun résultat incohérent ni hors spécifications. Par conséquent, cette étude a prouvé que les disques AST à la pipéracilline/tazobactam Oxoid sont efficaces pour l'analyse in vitro et le traitement clinique potentiel de la septicémie néonatale à gram négatif.

Une autre étude a été menée pour évaluer 3 associations d'antimicrobiens contre des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) produisant des bactéries à gram négatif en Inde.⁴

Cette étude rétrospective a collecté différents échantillons cliniques de patients hospitalisés à New Delhi de septembre 2003 à août 2004. Des isolats à gram négatif ont été identifiés et leur statut BLSE a été déterminé. La sensibilité aux antimicrobiens des isolats a été testée à l'aide de divers antibiotiques, ce qui inclut les disques AST à la pipéracilline/tazobactam (110 µg) TZP110 Oxoid. Les tests de sensibilité ont été réalisés conformément aux normes NCCLS (actuelles directives du CLSI) et les isolats ont été classés comme résistants, intermédiaires ou sensibles. Les souches de référence suivantes ont été utilisées pour le contrôle qualité : *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 et *K. pneumoniae* ATCC-700603.

L'étude a collecté un total de 80 116 échantillons cliniques dont 13 091 étaient à gram négatif et 9 004 étaient positifs pour les BLSE. Les tests de sensibilité ont prouvé que la pipéracilline/tazobactam était l'antimicrobien le plus actif sur ces isolats, avec un total de 81,37 % d'isolats sensibles (Figure 2).⁴ En comparaison, la céfopérazone/sulbactam (C/S) et la ticarcilline/acide clavulanique (T/C) ont démontré un niveau de sensibilité de 76,06 % et 45,48 %, respectivement. La sensibilité de la pipéracilline/tazobactam dans les isolats de *Pseudomonas spp.*, *E. coli* et *Klebsiella spp.* était significativement plus élevée que C/S.

Cette étude a montré que l'association pipéracilline/tazobactam possède une activité in vitro plus élevée sur les BLSE que les autres associations d'antibiotiques. Cette étude n'a renvoyé aucun résultat hors spécifications ou incohérent. Par conséquent, cette étude a montré que les disques AST à la pipéracilline/tazobactam (110 µg) TZP110 Oxoid constituent une méthode efficace et cohérente pour l'analyse in vitro des bactéries pathogènes à gram négatif positives au BLSE.

Incidents graves

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

Références

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glossaire des symboles

Symbole/Étiquette	Signification
	Fabricant
	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Limite de températures
	Code du lot



	Référence catalogue
	Ne pas réutiliser
	Consulter les instructions d'utilisation ou consulter les instructions d'utilisation électroniques
	Contenu suffisant pour <n> tests
	Date limite d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé et consulter les instructions d'utilisation
	Représentant autorisé dans la Communauté européenne/l'Union européenne
	Identifiant unique du dispositif
	ÉTATS-UNIS : Mise en garde : la loi fédérale restreint la vente de ce dispositif par ou sur ordre d'un médecin
	Marque de conformité européenne
	Marque de conformité britannique

Informations de révision

Version	Date de publication et modifications apportées
1.0	2023-01-17





	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™ Piperacillin/Tazobactam-Tabletten 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Antimikrobielle Suszeptibilitätstest-Discs

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

Piperacillin/Tazobactam Antimikrobielle Suszeptibilitätstest(AST)-Discs sind 6 mm große Discs, die spezifische Mengen der antimikrobiellen Wirkstoffe Piperacillin/Tazobactam enthalten. Die Discs sind auf beiden Seiten mit Angaben zum antimikrobiellen Wirkstoff (TZP) und der vorhandenen Menge (µg) beschriftet: TZP36 (36 µg) oder TZP110 (110 µg).

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

Verwendungszweck

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

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

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

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

Die veröffentlichten klinischen Breakpoints in der aktuellen Version der FDA-,³ CLSI M100,^{1ac}- oder EUCAST² müssen Breakpoint-Tabellen verwendet werden, um die Ergebnisse der Zonengröße zu interpretieren.

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen FDA-Literatur:

Gramnegativ

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* und *parainfluenzae*

Grampositiv

- -

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen EUCAST-Literatur (alle in Verbindung mit 36 µg):

Gramnegativ

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampositiv

- -

Spezies mit veröffentlichten Breakpoints gemäß der aktuellen CLSI-Literatur (alle verbunden mit 110 µg):

Gramnegativ

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* und *parainfluenzae*

Grampositiv

- -



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

Das Prinzip der Methode

Piperacillin/Tazobactam AST-Discs können im halbquantitativen Agardiffusionstestverfahren für In-vitro-Suszeptibilitätstests verwendet werden. Ein geeignetes therapeutisches Mittel für den In-vivo-Einsatz kann mit Hilfe von Filterpapierplättchen bestimmt werden, die mit bestimmten Konzentrationen antimikrobieller Mittel imprägniert sind und auf die Oberfläche eines geeigneten Testmediums gelegt werden. Reinkulturen von klinischen Isolaten werden auf das Testmedium beimpft und die AST-Disc auf die Oberfläche gelegt. Das Antibiotikum in der Disc diffundiert durch den Agar und bildet einen Gradienten. Nach der Inkubation werden die Hemmungszonen um die Discs herum gemessen und mit den anerkannten Zonendurchmesserbereichen für die getestete Kombination aus antimikrobiellem Wirkstoff und Organismus verglichen.

Vollständige Anweisungen zur Erstellung und Interpretation der Ergebnisse gemäß der CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-Methodik finden Sie in den entsprechenden aktuellen Standards. Tabellen mit den CLSI^{1bc}/EUCAST²-Verbindungen/Konzentrationen finden Sie in der entsprechenden Dokumentation im Abschnitt Referenzen unten.

Metrologische Rückführbarkeit von Kalibrator- und Kontrollmaterialwerten

Die metrologische Rückverfolgbarkeit von Werten, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugewiesen werden, um die Richtigkeit einer Methode für Piperacillin/Tazobactam AST-Discs festzulegen oder zu überprüfen, basiert auf international anerkannten Verfahren und Standards.

Bei den empfohlenen Konzentrationen entsprechen die Zonengrenzen den aktuellen Leistungsstandards für antimikrobielle Suszeptibilitätstests, wie sie beschrieben werden von CLSI^{1bc} und/ oder EUCAST.²

Bereitgestellte Materialien

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

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

Tabelle 1. Mit CT1616B & CT0725B mitgelieferte Materialien	
Komponenten-beschreibung	Materialbeschreibung
Kartusche mit Feder, Deckel und Kolben (x5)	Montagekomponenten und Kunststoffkartusche mit 50x AST-Discs.
Trockenmittel-Tablette (x5)	Blassbeige bis braune, kleine, rautenförmige Tabletten. 1 wird mit jeder Kartusche geliefert.
Folie	Die Folie versiegelt jede Kartusche einzeln mit ihrem Trockenmittel.
Suszeptibilitätstest-Discs (x250)	Einzelne Discs aus saugfähigem Papier. 6 mm. 50 in jeder Kartusche. 5 Kartuschen pro Packung.

Tabelle 2. Beschreibung von Piperacillin/Tazobactam AST-Disc-Reagenzien	
Reagenz	Beschreibung der Funktion
Piperacillin	Weißes bis cremefarbenes Pulver. Piperacillin ist ein Penicillin-Antibiotikum, das seine Wirkung durch Hemmung der Synthese der bakteriellen Zellwand und des Septums entfaltet.
Tazobactam	Weißes bis cremefarbenes Pulver. Tazobactam ist ein antimikrobieller Beta-Laktamase-Hemmer. Tazobactam entfaltet seine Wirkung durch die Hemmung der bakteriellen Beta-Laktamase-Enzyme, wodurch der Abbau von Piperacillin durch diese Enzyme verhindert wird.

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

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

Haltbarkeitsdauer und Lagerbedingungen

Ungeöffnete Kartuschen mit Piperacillin/Tazobactam AST-Discs haben eine Haltbarkeit von 3 Jahren, wenn sie unter den empfohlenen Bedingungen gelagert werden. Ungeöffnete Kartuschen müssen bis zur Verwendung bei -20 °C bis 8 °C gelagert werden.

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



Analytische Leistungsmerkmale

Tabelle 3. Rohdaten der Zonengrößen in Übereinstimmung mit der EUCAST-Methodik, entnommen aus den 3 jüngsten Chargen von Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST-Discs.

EUCAST-Methodik										
Produkt-charge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz zwischen den experimentellen Werten und den Referenzmittelwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Produkt-charge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Produkt-charge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenz-mittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)



Tabelle 4. Rohdaten der Zonengrößen in Übereinstimmung mit der CLSI-Methodik, entnommen aus den 3 jüngsten Chargen von Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST-Discs.

CLSI-Methodik										
Produkt-charge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenzmittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz zwischen den experimentellen Werten und den Referenzmittelwerten (mm) + SD (Varianzkoeffizient) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
Produzieren Sie Batch	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenzmittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV = 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV = -0,35)
Produkt-charge	Organismus	ATCC®-Nummer	Test-medien	Untere Grenze	Obere Grenze	Berechneter Referenzmittelwert	Messwert (mm)			Mittlere Differenz (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylokokkus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV = 0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV = 1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV = 0)

Klinische Leistungsmerkmale

Ziel dieser Studie war es, die ursächlichen Erreger und ihre Suszeptibilität gegenüber antimikrobiellen Mitteln bei neonatalen Sepsispatienten zu bestimmen.³ Die Studie wurde von 1997 bis 2001 im Tripoli Medical Centre in Libyen durchgeführt. Die Isolate wurden mit biochemischen Routineverfahren identifiziert und die Suszeptibilität gegenüber antimikrobiellen Mitteln wurde mit der Disc-Diffusionsmethode getestet. Es wurde eine Reihe von Antibiotika getestet, darunter die Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST-





Discs, gemäß den Richtlinien des National Committee for Clinical Laboratory Standards (jetzt CLSI-Richtlinien). Die Isolate wurden als resistent oder suszeptibel eingestuft.

In der Studie wurden insgesamt 1.431 Blutkulturen angelegt, von denen 801 positiv auf Bakterienwachstum waren. Die Ergebnisse der Suszeptibilitätstests zeigten, dass 43 %, 44 %, 26 % und 9 % der Isolate von *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* und *Enterobacter agglomerans* gegen Piperacillin/Tazobactam resistent waren. Alle Isolate von *E. cloacae* erwiesen sich als suszeptibel gegenüber Piperacillin/Tazobactam. Diese hohe Suszeptibilitätsrate von Piperacillin/Tazobactam war viel höher als die der meisten anderen untersuchten Antibiotika (Abbildung 1).³

Die Studie ergab, dass Piperacillin/Tazobactam gegen gramnegative Isolate wirksam ist, die neonatale Septikämie verursachen, insbesondere bei den Isolaten von *Enterobacter cloacae* und *E. agglomerans*. Die Suszeptibilitätsraten gegenüber Piperacillin/Tazobactam waren viel höher als bei den meisten anderen untersuchten Antibiotika. In dieser Studie wurden keine inkonsistenten oder außerhalb der Spezifikation liegenden Ergebnisse berichtet. Daher hat diese Studie gezeigt, dass die Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST-Discs für die In-vitro-Analyse und die potenzielle klinische Behandlung von gramnegativen Erregern der neonatalen Sepsis wirksam sind.

In einer weiteren Studie wurden drei antimikrobielle Kombinationspräparate gegen gramnegative Bakterien mit erweitertem Beta-Laktamase-Spektrum (ESBL) in Indien untersucht.⁴

In dieser retrospektiven Studie wurde von September 2003 bis August 2004 eine Vielzahl von klinischen Proben von Krankenhauspatienten in Neu-Delhi gesammelt. gramnegative Isolate wurden identifiziert und ihr ESBL-Status wurde bestimmt. Die Isolate wurden auf ihre antimikrobielle Suszeptibilität mit einer Reihe von Antibiotika getestet, darunter Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZX110 AST-Discs). Die Suszeptibilitätstests wurden in Übereinstimmung mit den NCCLS (jetzt CLSI-Richtlinien) durchgeführt und die Isolate wurden als resistent, intermediär oder suszeptibel eingestuft. Die folgenden Referenzstämme wurden als Qualitätskontrolle verwendet: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 und *K. pneumoniae* ATCC-700603.

In der Studie wurden insgesamt 80.116 klinische Proben gesammelt, von denen 13.091 gramnegativ und 9.004 davon ESBL-positiv waren. Die Suszeptibilitätstests zeigten, dass Piperacillin/Tazobactam das aktivste antimikrobielle Mittel gegenüber diesen Isolaten war, wobei insgesamt 81,37 % der Isolate suszeptibel waren (Abbildung 2).⁴ Im Vergleich dazu zeigten Cefoperazon/Sulbactam (C/S) und Ticarcillin/Clavulansäure (T/C) eine Suszeptibilitätsrate von 76,06 % bzw. 45,48 %. Die Piperacillin/Tazobactam-Suszeptibilität der Isolate von *Pseudomonas spp.*, *E. coli* und *Klebsiella spp.* war im Vergleich zu C/S deutlich höher.

Diese Studie hat gezeigt, dass das Kombinationsantibiotikum Piperacillin/Tazobactam im Vergleich zu anderen Kombinationsantibiotika eine höhere In-vitro-Aktivität gegenüber ESBL-produzierenden gramnegativen Bakterien aufweist. In dieser Studie wurden keine Außerhalb-der-Spezifikation- oder inkonsistenten Ergebnisse gemeldet. Daher hat diese Studie gezeigt, dass die Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZX110 AST-Discs eine effektive und konsistente Methode für die In-vitro-Analyse von ESBL-positiven gramnegativen Erregern sind.

Schwere Zwischenfälle

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

Referenzen

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glossar der Symbole

Symbol/Etikett	Bedeutung
	Hersteller
	Medizinprodukt zum In-vitro-Diagnostikum



Oxoid Limited, Wade Road, Basingstoke,
Hampshire, RG24 8PW, UK

	Temperaturgrenze
	Batch Code
	Katalognummer
	Nicht wiederverwenden
	Konsultieren Sie die Gebrauchsanweisung oder konsultieren Sie die elektronische Gebrauchsanweisung
	Enthält ausreichend für <n> Tests
	Haltbarkeitsdatum
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist und Gebrauchsanweisung konsultieren
	Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/ Europäischen Union
	Eindeutige Kennung des Geräts
	USA: Vorsicht! Das Bundesgesetz beschränkt den Verkauf dieses Geräts auf den Verkauf durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung.
	Europäisches Konformitätszeichen
	Konformitätszeichen des Vereinigten Königreichs

Informationen zur Revision

Version	Ausgabedatum und vorgenommene Änderungen
1.0	2023-01-17





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

Δίσκοι Oxoid™ Piperacillin/Tazobactam 36 μg/110 μg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Δίσκοι Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας

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

Οι Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test (AST) (δίσκοι δοκιμής αντιμικροβιακής ευαισθησίας πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης) είναι χάρτινοι δίσκοι διάστασης 6 mm που περιέχουν συγκεκριμένες ποσότητες του αντιμικροβιακού παράγοντα πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη. Οι δίσκοι φέρουν ετικέτα και στις δύο πλευρές με λεπτομέρειες του αντιμικροβιακού παράγοντα (TZP) και της περιεχόμενης ποσότητας (μg): TZP36 (36 μg) ή TZP110 (110 μg).

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

Προβλεπόμενη χρήση

Οι Δίσκοι Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης χρησιμοποιούνται στην ημιποσοτική μέθοδο δοκιμής διάχυσης σε άγαρ για δοκιμασίες ευαισθησίας *in vitro*. Αυτοί οι δίσκοι χρησιμοποιούνται σε μια διαγνωστική ροή εργασιών προκειμένου να βοηθήσουν τους κλινικούς ιατρούς στον προσδιορισμό πιθανών θεραπευτικών επιλογών για ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι έχουν μικροβιακή λοίμωξη, προορίζονται για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας έναντι μικροοργανισμών για τους οποίους η πιπερακιλλίνη και ταζομπακτάμη έχει αποδειχθεί ότι είναι δραστικές τόσο κλινικά όσο και *in vitro*. Για χρήση με καθαρή καλλιέργεια που αναπτύχθηκε σε άγαρ.

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

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

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

Τα δημοσιευμένα κλινικά όρια ευαισθησίας στην τρέχουσα έκδοση των πινάκων του FDA,³ του CLSI M100^{1ac} ή οι πίνακες ορίων ευαισθησίας της EUCAST² είναι αυτοί που πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων μεγέθους ζώνης.

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

Gram-αρνητικά

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* και *parainfluenzae*

Gram-θετικά

- ΔΥ

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία της EUCAST (όλα σχετίζονται με τα 36 μg):

Gram-αρνητικά

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-θετικά

- ΔΥ

Είδη με δημοσιευμένα όρια ευαισθησίας σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία του CLSI (όλα σχετίζονται με τα 110 μg):

Gram-αρνητικά

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* και *parainfluenzae*

Gram-θετικά

- ΔΥ



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

Αρχή της Μεθόδου

Οι δίσκοι Piperacillin/Tazobactam AST είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν στην ημιποσοτική μέθοδο δοκιμής διάχυσης σε άγαρ για δοκιμές ευαισθησίας *in vitro*. Ένας κατάλληλος θεραπευτικός παράγοντας για χρήση *in vivo* μπορεί να προσδιοριστεί χρησιμοποιώντας δίσκους διηθητικού χαρτιού διαποτισμένους με συγκεκριμένες συγκεντρώσεις αντιμικροβιακών παραγόντων που τοποθετούνται στην επιφάνεια ενός κατάλληλου μέσου δοκιμής. Καθαρές καλλιέργειες κλινικά απομονωθέντων στελεχών εννοφθαλμίζονται στο υπό εξέταση μέσο και ο δίσκος AST τοποθετείται στην επιφάνεια. Το αντιβιοτικό που βρίσκεται διαποτισμένο στο δίσκο διαχέεται μέσω του άγαρ για να σχηματίσει μια διαβάθμιση. Μετά την επώαση, οι ζώνες αναστολής της μικροβιακής ανάπτυξης γύρω από τους δίσκους μετρώνται και συγκρίνονται με καθιερωμένα εύρη διαμέτρων ζώνης για τον συγκεκριμένο συνδυασμό αντιμικροβιακού παράγοντα/μικροοργανισμού/μικροοργανισμών υπό δοκιμή.

Για πλήρεις οδηγίες σχετικά με την παραγωγή και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων σύμφωνα με τη μεθοδολογία CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} ανατρέξτε στα σχετικά ισχύοντα πρότυπα. Πίνακες που αναγράφουν ένωση/συγκεντρώσεις κατά CLSI^{1bc}/EUCAST² μπορούν να βρεθούν στην σχετική βιβλιογραφική τεκμηρίωσή τους παρακάτω, στην ενότητα Βιβλιογραφικών αναφορών.

Μετρολογική Ιχνηλασιμότητα των Τιμών των Μέσων Βαθμονόμησης και των Υλικών Ελέγχου

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

Για τις συνιστώμενες συγκεντρώσεις, τα όρια ζώνης είναι σύμφωνα με τα τρέχοντα πρότυπα επίδοσης για τις δοκιμές ευαισθησίας με αντιμικροβιακούς δίσκους, όπως περιγράφονται λεπτομερώς από την CLSI^{1bc} ή/και τη EUCAST.²

Υλικά που Παρέχονται

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

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

Πίνακας 1. Υλικά που παρέχονται με το CT1616B και το CT0725B	
Περιγραφή Εξαρτημάτων	Περιγραφή Υλικών
Κασέτα με ελατήριο, καπάκι και έμβολο (x5)	Εξαρτήματα διάταξης και πλαστική κασέτα που περιέχει 50x AST δίσκους.
Ξηραντικό δισκίο (x5)	Ανοιχτού μπλε έως καφέ χρώματος, μικρά δισκία σε σχήμα παστίλλας. Παρέχεται 1 με κάθε κασέτα.
Φύλλο αλουμινίου	Φύλλο αλουμινίου για μεμονωμένη σφράγιση κάθε κασέτας μαζί με το ξηραντικό της.
Δίσκοι Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (x250)	Μεμονωμένοι δίσκοι από απορροφητικό χαρτί. 6 mm. 50 σε κάθε κασέτα. 5 κασέτες ανά συσκευασία.

Πίνακας 2. Περιγραφή των αντιδραστηρίων δίσκων Piperacillin/Tazobactam AST	
Αντιδραστήριο	Περιγραφή της Λειτουργίας
Πιπερακιλλίνη	Λευκή έως υπόλευκη σκόνη. Η πιπερακιλλίνη είναι ένα αντιβιοτικό πενικιλίνης που ασκεί τον μηχανισμό δράσης του μέσω της αναστολής της σύνθεσης του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος και της κυτταρικής μεμβράνης.
Ταζομπακτάμη	Λευκή έως υπόλευκη σκόνη. Η ταζομπακτάμη είναι αντιμικροβιακός παράγοντας, αναστολέας των β-λακταμικών. Η ταζομπακτάμη ασκεί τον μηχανισμό δράσης της μέσω της αναστολής των βακτηριακών ενζύμων β-λακταμάσης, αποτρέποντας τη διάσπαση της πιπερακιλλίνης από τα εν λόγω ένζυμα.

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

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

Διάρκεια ζωής και Συνθήκες Φύλαξης

Οι μη ανοιγμένες κασέτες των δίσκων Piperacillin/Tazobactam AST έχουν διάρκεια ζωής 3 ετών εφόσον φυλάσσονται υπό τις συνιστώμενες συνθήκες. Οι μη ανοιγμένες κασέτες πρέπει να φυλάσσονται στους -20 °C έως 8 °C μέχρι τη χρήση τους.

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



Χαρακτηριστικά Αναλυτικής Επίδοσης

Πίνακας 3. Ανεπεξέργαστα δεδομένα μεγεθών ζωνών, σύμφωνα με τη μεθοδολογία της EUCAST, που ελήφθησαν από τις 3 πιο πρόσφατες παρτίδες Δίσκων Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST.

Μεθοδολογία EUCAST										
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσων τιμών αναφοράς (mm) + SD (Συντελεστής διακύμανσης) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Πίνακας 4. Αντεπεξέργαστα δεδομένα μεγεθών ζωνών, σύμφωνα με τη μεθοδολογία του CLSI, που ελήφθησαν από τις 3 πιο πρόσφατες παρτίδες Δίσκων Δοκιμής Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST.

Μεθοδολογία CLSI										
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά μεταξύ των πειραματικών τιμών και των μέσων τιμών αναφοράς (mm) + SD (Συντελεστής διακύμανσης) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Παρτίδα προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Παρτίδα Προϊόντος	Μικροοργανισμός	Αριθμός ATCC®	Υλικό Δοκιμής	Κατώτερο Όριο	Ανώτατο Όριο	Υπολογισμένη μέση τιμή αναφοράς	Μέτρηση (mm)			Μέση διαφορά (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Χαρακτηριστικά Κλινικής Επίδοσης

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να προσδιοριστούν τα αιτιολογικά παθογόνα και το πρότυπο αντιμικροβιακής ευαισθησίας τους σε ασθενείς με νεογνική σήψη.³ Η μελέτη διεξήχθη στο Tripoli Medical Centre στη Λιβύη από το 1997 έως το 2001. Τα απομονωμένα στελέχη ταυτοποιήθηκαν με τη χρήση βιοχημικών τεχνικών ρουτίνας και πραγματοποιήθηκε έλεγχος αντιμικροβιακής ευαισθησίας με τη μέθοδο της διάχυσης με δίσκο. Δοκιμάστηκε μια ποικιλία αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων





των δίσκων Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST, σύμφωνα με την Εθνική Επιτροπή για τα Κλινικά Εργαστηριακά Πρότυπα (πλέον κατευθυντήριες γραμμές CLSI). Τα απομονωμένα στελέχη κατηγοριοποιήθηκαν ως ανθεκτικά ή ευαίσθητα.

Η μελέτη συγκέντρωσε συνολικά 1.431 καλλιέργειες αίματος από τις οποίες 801 ήταν θετικές για βακτηριακή ανάπτυξη. Τα αποτελέσματα των δοκιμών ευαισθησίας έδειξαν 43%, 44%, 26% και 9% των απομονωμένων στελεχών *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, και *Enterobacter agglomerans* να είναι ανθεκτικά στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη, αντίστοιχα. Όλα τα απομονωμένα στελέχη *E. cloacae* βρέθηκαν να είναι ευαίσθητα στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη. Αυτό το υψηλό ποσοστό ευαισθησίας της πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης ήταν πολύ υψηλότερο από την πλειοψηφία των άλλων αντιβιοτικών που μελετήθηκαν (Εικόνα 1).³

Η μελέτη διαπίστωσε ότι η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη είναι αποτελεσματική έναντι Gram-αρνητικών απομονωμένων στελεχών που προκαλούν νεογνική σηψαιμία, ιδίως μεταξύ των στελεχών *Enterobacter cloacae* και *E. agglomerans*. Τα ποσοστά ευαισθησίας της πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης ήταν πολύ υψηλότερα από την πλειοψηφία των άλλων αντιβιοτικών. Αυτή η μελέτη δεν ανέφερε αποτελέσματα ασυνεπή ή εκτός προδιαγραφών. Επομένως, αυτή η μελέτη κατέδειξε ότι οι δίσκοι Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST είναι αποτελεσματικοί για in vitro ανάλυση και πιθανή κλινική θεραπεία της νεογνικής σήψης που οφείλεται σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Μια άλλη μελέτη πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση τριών συνδυαστικών αντιμικροβιακών κατά Gram αρνητικών βακτηρίων που παράγουν ευρέος φάσματος β-λακταμάση (ESBL) στην Ινδία.⁴

Αυτή η αναδρομική μελέτη συνέλεξε μια ποικιλία κλινικών δειγμάτων από νοσηλευόμενους ασθενείς στο Νέο Δελχί από τον Σεπτέμβριο του 2003 έως τον Αύγουστο του 2004. Ταυτοποιήθηκαν Gram αρνητικά απομονωμένα στελέχη και προσδιορίστηκε η κατάστασή τους σε σχέση με το ESBL. Τα απομονωμένα στελέχη υποβλήθηκαν σε έλεγχο της αντιμικροβιακής ευαισθησίας τους χρησιμοποιώντας μια ποικιλία αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των δίσκων Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST. Τα αποτελέσματα των δοκιμών ευαισθησίας ερμηνεύθηκαν σύμφωνα με τις οδηγίες του NCCLS (πλέον κατευθυντήριες γραμμές CLSI) και τα απομονωθέντα στελέχη κατηγοριοποιήθηκαν ως ευαίσθητα, ενδιάμεσα και ανθεκτικά. Τα ακόλουθα στελέχη αναφοράς χρησιμοποιήθηκαν για τον ποιοτικό έλεγχο: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922, και *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Η μελέτη συγκέντρωσε συνολικά 80.116 κλινικά δείγματα από τα οποία τα 13.091 ήταν Gram-αρνητικά και τα 9.004 από αυτά ήταν ESBL θετικά. Η δοκιμή ευαισθησίας έδειξε ότι η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη ήταν το πιο δραστικό αντιμικροβιακό έναντι αυτών των απομονωθέντων στελεχών, με ένα σύνολο 81,37% τους να είναι ευαίσθητα (Εικόνα 2).⁴ Συγκριτικά, η κεφοπεραζόνη/σουλμπακτάμη (C/S) και η τικαρκιλλίνη/κλαβουλανικό οξύ (T/C) έδειξαν ποσοστό ευαισθησίας 76,06% και 45,48%, αντίστοιχα. Η ευαισθησία της πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης μεταξύ των απομονωθέντων στελεχών *Pseudomonas spp.*, *E. coli* και *Klebsiella spp.* βρέθηκε να είναι σημαντικά υψηλότερη σε σύγκριση με το C/S.

Αυτή η μελέτη έδειξε ότι ο συνδυασμός αντιβιοτικού πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης έχει υψηλότερη in vitro δραστηριότητα έναντι των gram-αρνητικών βακτηρίων που παράγουν ESBL σε σύγκριση με άλλα συνδυασμένα αντιβιοτικά. Αυτή η μελέτη δεν ανέφερε αποτελέσματα εκτός προδιαγραφών ή ασυνεπή. Επομένως, αυτή η μελέτη έδειξε ότι οι δίσκοι Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST αποτελούν μια αποτελεσματική και συνεπή μέθοδο για την in vitro ανάλυση των ESBL θετικών gram αρνητικών παθογόνων.

Σοβαρά Συμβάντα

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

Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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



Γλωσσάριο Συμβόλων

Σύμβολο/Σήμανση	Ερμηνεία
	Κατασκευαστής
	In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό Προϊόν
	Όριο θερμοκρασίας
	Κωδικός Παρτίδας
	Αριθμός Καταλόγου
	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης ή συμβουλευτείτε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	Περιέχει επαρκή αριθμό για <n> δοκιμές
	Ημερομηνία λήξης
	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη και συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα/Ευρωπαϊκή Ένωση
	Μοναδικό αναγνωριστικό ιατροτεχνολογικού προϊόντος
	Η.Π.Α.: Προσοχή: Ο ομοσπονδιακός νόμος περιορίζει την πώληση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος από ή κατόπιν εντολής Ιατρού
	Ευρωπαϊκό Σήμα Συμμόρφωσης
	Σήμα Συμμόρφωσης Η.Β.

Πληροφορίες Αναθεώρησης

Έκδοση	Ημερομηνία έκδοσης και τροποποιήσεις που εισήχθησαν
1.0	2023-01-17





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

Oxoid™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs (Antimikrobiális érzékenységi tesztkorongok)

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

A Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test Discs (antimikrobiális érzékenységi tesztkorongok) 6 mm-es papírkorongok, amelyek specifikus mennyiségű piperacillin/tazobactam antimikrobiális szer tartalmaznak. A korongok mindkét oldalán fel van tüntetve az antimikrobiális szer (TZP) és a jelen lévő mennyiség (µg): TZP36 (36 µg) vagy TZP110 (110 µg).

A korongokat 50 darabot tartalmazó kazettákban szállítjuk. Egy csomagban 5 kazetta található. Minden kazetta egyenként van lezárva egy nedvszívó tablettával együtt egy fóliával borított átlátszó buborékcsomagolásban. A Piperacillin/Tazobactam AST korongok az Oxoid korongadagolóval adagolhatók (külön vásárolható meg). Minden korongot csak egyszer szabad felhasználni.

Rendeltetészerű használat

A Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test Discs korongok *in vitro* érzékenységvizsgálathoz használt félkvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszerben használatosak. A diagnosztikai munkafolyamatban a klinikusok számára a mikobás fertőzés gyanús betegek lehetséges kezelési lehetőségeinek meghatározásához használt korongok célja az érzékenység meghatározása olyan mikroorganizmusokkal szemben, amelyekkel szemben a piperacillin és a tazobactam klinikailag és *in vitro* is aktívnak bizonyult. Tiszta, agaron növesztett tenyésztéssel együtt használandó.

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

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

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

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

A jelenlegi FDA-szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok:

Gram-negatív

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* és *parainfluenzae*

Gram-pozitív

- Nem alkalmazható

A jelenlegi EUCAST-szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok (az összes 36 µg-hoz társított):

Gram-negatív

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-pozitív

- Nem alkalmazható

A jelenlegi CLSI-szakirodalom szerint publikált töréspontokkal rendelkező fajok (az összes 110 µg-hoz társított):

Gram-negatív

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* és *parainfluenzae*



Gram-pozitív

- Nem alkalmazható

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

A módszer elve

A Piperacillin/Tazobactam AST Discs korongok in vitro érzékenységvizsgálathoz használt félkvantitatív agardiffúziós vizsgálati módszerben használhatók. Az in vivo felhasználásra alkalmas terápiás szer meghatározható egy megfelelő tesztáptalaj felületére helyezett, meghatározott koncentrációjú antimikrobiális szerekkel impregnált szűrőpapír korongok segítségével. A klinikai izolátumok tiszta tenyészetével oltják be a vizsgálati táptalajt, és az AST-korongot a felületre helyezik. A korongban lévő antibiotikum az agaron keresztül diffundál és gradienst képez. Az inkubációt követően a korongok körüli gátlási zónákat megméri, és összehasonlíttja a vizsgált specifikus antimikrobiális szer/mikroorganizmus kombinációinak meghatározott zónaátmérő-tartományával.

Az eredmények a CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} módszertan szerinti előállítására és értelmezésére vonatkozó teljes körű utasításokért lásd a vonatkozó hatályos szabványokat. A CLSI^{1bc}/EUCAST² vegyület/koncentrációkat bemutató táblázatok az alábbi Hivatkozások részben lévő dokumentációjukban találhatóak.

A kalibráló- és kontrollanyag-értékek metrológiai nyomon követhetősége

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

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

Rendelkezésre bocsátott anyagok

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

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

1. táblázat. A CT1616B-hez és CT0725B-hez mellékelt anyagok	
Komponens leírása	Anyag leírása
Kazetta rugóval, kupakkal és dugattyúval (x5)	Összeszerelési komponensek és 50 db AST korongot tartalmazó műanyagkazetta.
Nedvszívó tabletta (x5)	Halvány bézstől a barnáig terjedő színű, kis, rombusz alakú tabletta. Minden kazettához 1 darab mellékelve.
Fólia	Fólia, amely minden kazettát külön-külön zár le nedvszívóval.
Érzékenységi teszthez használatos korongok (x250)	Abszorbens papírból készült különálló korongok. 6 mm. 50 darab kazettánként. 5 kazetta csomagonként.

2. táblázat A Piperacillin/Tazobactam AST Disc korongok reagenseinek leírása	
Reagens	A funkció leírása
Piperacillin	Fehér vagy törtfehér por. A Piperacillin egy penicillin antibiotikum, amely működési mechanizmusát a baktérium sejtfala és a szeptum szintézisének gátlásán keresztül fejti ki.
Tazobaktám	Fehér vagy törtfehér por. A tazobaktám egy béta-laktamázgátló antimikrobiális szer. A tazobaktám úgy fejti ki működési mechanizmusát, hogy gátolja a bakteriális béta-laktamáz enzimeket, ezzel megakadályozza, hogy ezek az enzimek lebontsák a piperacillint.

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

A Piperacillin/Tazobactam AST Discs korongok a készülékhez nem tartozó Oxoid korongadagolóval adagolhatók.

Eltarthatósági idő és tárolási feltételek

A felbontatlan Piperacillin/Tazobactam AST Discs korongok kazettáinak eltarthatósági ideje 3 év az ajánlott körülmények közötti tárolás esetén. A felbontatlan kazettákat szükség szerint -20 °C és 8 °C között kell tárolni.

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



Analitikai teljesítményjellemzők

3. táblázat: Az EUCAST módszertana szerinti zónaméretek nyers adatai a Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST Discs korongok 3 legutóbbi tételéből.

EUCAST-módszertan										
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (variációs együttható) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (V. E.=0)
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			Átlagos különbség (mm) + SD (var. együttható) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (V. E.=0)
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			Átlagos különbség (mm) + SD (var. együttható) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (V. E.=0)



4. táblázat: A CLSI módszertana szerinti zónaméretek nyers adatai a Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST Discs korongok 3 legutóbbi tételéből.

CLSI-módszertan										
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			A kísérleti értékek és a referencia középértékek közötti átlagos különbség (mm) + SD (variációs együttható) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			Átlagos különbség (mm) + SD (var. együttható) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (V. E.=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Terméktétel	Mikro- organizmus	ATCC®- szám	Teszt táptalaj	Alsó határérték	Felső határérték	Kiszámított referencia középérték	Leolvasás (mm)			Átlagos különbség (mm) + SD (var. együttható) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (V. E.=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (V. E.=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (V. E.=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Klinikai teljesítményjellemzők

A vizsgálat célja az volt, hogy meghatározzák a kórokozókat és azok antimikrobiális érzékenységi mintázatát újszülöttkori szepszisben szenvedő betegeknél.³ A vizsgálatot a líbiai Tripoli Orvosi Központban végezték 1997 és 2001 között. Az izolátumokat rutin biokémiai módszerekkel azonosították, az antimikrobiális érzékenység vizsgálatát pedig korongdiffúziós módszerrel végezték. Többféle antibiotikumot vizsgáltak, köztük az Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs korongokat, a National Committee for Clinical Laboratory Standards (ma CLSI-irányelvek) szerint. Az izolátumokat rezisztensnek vagy érzékenynek minősítették.

A vizsgálat során összesen 1431 vétenyészetet gyűjtöttek, amelyek közül 801 volt pozitív a baktériumszaporodásra. Az érzékenységi vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy a *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* és *Enterobacter agglomerans* izolátumok 43%-a, 44%-a, 26%-a és 9%-a (azonos sorrendben) rezisztensnek bizonyult a piperacillinnel/tazobaktámmal szemben. Az összes *E. cloacae* izolátum mindegyike érzékenynek bizonyult a piperacillinnel/tazobaktámmal szemben. A piperacillin/tazobaktám ilyen magas érzékenységi aránya sokkal magasabb volt, mint a legtöbb más vizsgált antibiotikumé (1. ábra).³





A vizsgálat megállapította, hogy a piperacillin/tazobaktám hatásos az újszülöttkori szeptikémiát okozó Gram-negatív izolátumokkal szemben, különösen az *Enterobacter cloacae* és az *E. agglomerans* izolátumok körében. A piperacillinnel/tazobaktámmal szembeni érzékenységi arányok sokkal magasabbak voltak, mint a legtöbb más vizsgált antibiotikum esetén. Ez a tanulmány nem számolt be ellentmondásos vagy specifikáción kívüli eredményekről. Ez a vizsgálat tehát bizonyította, hogy az Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs korongok hatékonyak az újszülöttkori szepszist okozó Gram-negatívok in vitro elemzésében és potenciális klinikai kezelésében.

Egy másik vizsgálatban három kombinált antimikrobiális szert vizsgáltak Indiában a kiterjesztett spektrumú béta-laktamáz (ESBL) termelő Gram-negatív baktériumok ellen.⁴

E retrospektív vizsgálat keretein belül 2003 szeptembere és 2004 augusztusa között kórházi betegektől származó különböző klinikai mintákat gyűjtöttek Új-Delhiben. A Gram-negatív izolátumokat azonosították, és meghatározták ESBL-státuszukat. Az izolátumok antimikrobiális érzékenységét különböző antibiotikumokkal vizsgálták, beleértve az Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TYP110 AST Discs (110 µg) TYP110 AST Discs) korongokat is. Az érzékenységi vizsgálatot az NCCLS (jelenleg a CLSI iránymutatásai) szerint végezték, és az izolátumokat rezisztens, közepes vagy érzékeny kategóriába sorolták. A következő referenciatorzseket használták minőségellenőrzésként: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 és *K. pneumoniae* ATCC-700603.

A vizsgálat során összesen 80 116 klinikai mintát gyűjtöttek be, amelyek közül 13 091 Gram-negatív volt, és ezek közül 9004 ESBL-pozitív. Az érzékenységi vizsgálat azt mutatta, hogy a piperacillin/tazobaktám volt a legaktívabb antimikrobás szer ezekkel az izolátumokkal szemben, az izolátumok 81,37%-a volt érzékeny (2. ábra).⁴ Ehhez képest a cefoperazon/szulbaktám (C/S) és a tikarcillin/klavulánsav (T/C) 76,06%-os, illetve 45,48%-os érzékenységi arányt mutatott. A piperacillin/tazobaktám érzékenysége a *Pseudomonas spp.*, *E. coli* és *Klebsiella spp.* izolátumok körében szignifikánsan magasabbnak bizonyult a C/S-hez képest.

Ez a vizsgálat kimutatta, hogy a piperacillin/tazobaktám kombinált antibiotikum nagyobb in vitro aktivitással rendelkezik az ESBL-termelő gram-negatív baktériumokkal szemben, mint más kombinált antibiotikumok. Ez a vizsgálat nem számolt be ellentmondásos vagy specifikáción kívüli eredményekről. Ez a vizsgálat tehát kimutatta, hogy az Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TYP110 AST Discs korongok hatékony és következetes módszer az ESBL pozitív gram-negatív kórokozók in vitro elemzésére.

Súlyos incidensek

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

Hivatkozások

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Szimbólumjegyzék

Szimbólum/címke	Jelentés
	Gyártó
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Hőmérsékleti határérték
	Tételkód
	Katalógusszám



	Ne használja fel újra
	Olvassa el a használati utasítást vagy az elektronikus használati utasítást
	Elegendőt tartalmaz <n> vizsgálathoz
	Felhasználhatósági idő
	Ne használja, ha a csomagolás sérült, és tekintse meg a használati utasítást
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben/Európai Unióban
	Egyedi eszközazonosító
	USA: Vigyázat! A szövetségi törvény ezt az eszközt csak orvos által vagy annak megbízásából történő értékesítésre korlátozza
	Európai megfelelőségi jel
	Brit megfelelőségi jel

Felülvizsgálati információk

Verzió	A kiadás időpontja és a bevezetett módosítások
1.0	2023-01-17





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

Dischi per piperacillina/tazobactam 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110) Oxoid™

REF CT1616B / CT0725B

Dischi per test di suscettibilità antimicrobica

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

I dischi per test di suscettibilità antimicrobica per piperacillina/tazobactam sono dischi di carta da 6 mm contenenti quantità specifiche degli agenti antimicrobici piperacillina/tazobactam. I dischi sono etichettati su entrambi i lati e indicano i dettagli sull'antimicrobico (TZP) e sulla quantità presente (µg): TZP36 (36 µg) o TZP110 (110 µg).

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

Uso previsto

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

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

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

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

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

Specie con breakpoint pubblicati secondo la recente letteratura FDA:

Gram-negativi

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*

Gram-positivi

- N/A

Specie con breakpoint pubblicati secondo l'attuale letteratura EUCAST (tutti associati a 36 µg):

Gram-negativi

- *Enterobatteri*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-positivi

- N/A

Specie con breakpoint pubblicati secondo l'attuale letteratura CLSI (tutti associati a 110 µg):

Gram-negativi

- *Enterobatteri*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*



Gram-positivi

- N/A

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

Principio del metodo

I dischi AST per piperacillina/tazobactam possono essere utilizzati con il metodo di test di diffusione semiquantitativa su agar per test di suscettibilità in vitro. Un agente terapeutico adatto per l'uso in vivo può essere determinato usando dischi di carta da filtro impregnati con concentrazioni specificate di agenti antimicrobici posti sulla superficie di un terreno di prova adatto. Colture pure di isolati clinici vengono inoculate sul terreno di prova e il disco AST viene posto sulla superficie. L'antibiotico contenuto nel disco si diffonde attraverso l'agar per formare un gradiente. Dopo l'incubazione, le zone di inibizione intorno ai dischi vengono misurate e confrontate con gli intervalli di diametro di zona riconosciuti per la combinazione agenti/organismi antimicrobici in esame.

Per le istruzioni complete relative alla generazione e all'interpretazione dei risultati secondo la metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, si rimanda alle norme vigenti in materia. Le tabelle che mostrano i composti/le concentrazioni CLSI^{1bc}/EUCAST² sono reperibili nella documentazione in sezione Riferimenti che segue.

Tracciabilità metrologica dei valori dei materiali di calibrazione e controllo

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

Per le concentrazioni raccomandate, i limiti di zona sono conformi agli attuali standard di prestazioni per i test di suscettibilità del disco antimicrobico, come dettagliato da CLSI^{1bc} e/o EUCAST.²

Materiali forniti

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

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

Tabella 1. Materiali forniti con CT1616B & CT0725B	
Descrizione del componente	Descrizione del materiale
Cartuccia con molla, cappuccio e stantuffo (x5)	Componenti di assemblaggio e cartuccia in plastica contenente 50 dischi AST.
Compressa essiccante (x5)	Piccole compresse a forma di losanga di colore da beige chiaro a marrone. 1 in dotazione con ogni cartuccia.
Foglio	Foglio che sigilla singolarmente ogni cartuccia con il suo essiccante.
Dischi per test di suscettibilità (x250)	Dischi singoli in carta assorbente. 6 mm. 50 per cartuccia. 5 cartucce per confezione.

Tabella 2. Descrizione dei reagenti per dischi AST per piperacillina/tazobactam	
Reagente	Descrizione della funzione
Piperacillina	Polvere da bianco a biancastro. La piperacillina è un antibiotico penicillinico che esplica il suo meccanismo d'azione inibendo la sintesi della parete cellulare batterica e del setto.
Tazobactam	Polvere da bianco a biancastro. Tazobactam è un antimicrobico inibitore delle beta-lattamasi. Il tazobactam esplica il suo meccanismo d'azione inibendo gli enzimi batterici delle beta-lattamasi, prevenendo la scomposizione della piperacillina da parte di detti enzimi.

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

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

Durata e condizioni di conservazione

Le cartucce non aperte di dischi AST per piperacillina/tazobactam hanno una durata di 3 anni se conservate alle condizioni raccomandate. Le cartucce non aperte devono essere conservate a una temperatura compresa tra -20 °C e 8 °C fino al momento dell'utilizzo.

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



Caratteristiche delle prestazioni analitiche

Tabella 3. Dati grezzi delle dimensioni delle zone, secondo la metodologia EUCAST, tratti dai 3 lotti più recenti di dischi per test di suscettibilità antimicrobica per piperacillina/tazobactam (36 µg).

Metodologia EUCAST										
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori del punto medio di riferimento (mm) + SD (Coefficiente della varianza) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabella 4. Dati grezzi delle dimensioni delle zone, secondo la metodologia CLSI, tratti dai 3 lotti più recenti di dischi per test di suscettibilità antimicrobica per piperacillina/tazobactam (110 µg).

Metodologia CLSI										
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media tra i valori sperimentali e i valori del punto medio di riferimento (mm) + SD (Coefficiente della varianza) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Lotto di prodotto	Organismo	Numero ATCC®	Terreni di prova	Limite inferiore	Limite superiore	Valore del punto medio di riferimento calcolato	Lettura (mm)			Differenza media (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Caratteristiche delle prestazioni cliniche

Lo scopo di questo studio era determinare i patogeni causali e il loro pattern di suscettibilità antimicrobica nei pazienti con sepsi neonatale.³ Lo studio è stato condotto presso il Tripoli Medical Center in Libia dal 1997 al 2001. Gli isolati sono stati identificati utilizzando tecniche biochimiche di routine e sono stati eseguiti test di suscettibilità antimicrobica utilizzando il metodo di diffusione





del disco. È stata testata una varietà di antibiotici, inclusi i dischi AST per piperacillina/tazobactam Oxoid, secondo il Comitato Nazionale per Standard Clinici di Laboratorio (ora linee guida CLSI). Gli isolati sono stati classificati come resistenti o suscettibili.

Lo studio ha raccolto in totale 1.431 emocolture, di cui 801 positive per la crescita batterica. I risultati dei test di suscettibilità hanno dimostrato che rispettivamente il 43%, 44%, 26% e 9% degli isolati di *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter agglomerans* erano resistenti a piperacillina/tazobactam. Tutti gli isolati di *E. cloacae* sono risultati suscettibili a piperacillina/tazobactam. Questo alto tasso di suscettibilità di piperacillina/tazobactam era molto più alto rispetto alla maggior parte degli altri antibiotici studiati (Figura 1).³

Lo studio ha riscontrato che piperacillina/tazobactam è efficace contro gli isolati Gram-negativi che causano setticemia neonatale, soprattutto tra gli isolati di *Enterobacter cloacae* ed *E. agglomerans*. I tassi di suscettibilità a piperacillina/tazobactam erano molto più alti rispetto alla maggior parte degli altri antibiotici studiati. Questo studio non ha riportato risultati incoerenti o fuori specifica. Pertanto, questo studio ha dimostrato che i dischi AST per piperacillina/tazobactam Oxoid sono efficaci per l'analisi in vitro e il potenziale trattamento clinico della sepsi neonatale Gram-negativa.

Un altro studio è stato condotto per valutare tre combinazioni di antimicrobici contro batteri Gram-negativi produttori di beta-lattamasi ad ampio spettro (ESBL) in India.⁴

Questo studio retrospettivo ha raccolto una varietà di campioni clinici da pazienti ospedalizzati a Nuova Delhi da settembre 2003 ad agosto 2004. Sono stati identificati isolati Gram-negativi ed è stato determinato il loro stato ESBL. La suscettibilità antimicrobica degli isolati è stata testata utilizzando una varietà di antibiotici, inclusi i dischi AST per piperacillina/tazobactam (110 µg) TZX110 Oxoid). I test di suscettibilità sono stati eseguiti secondo l'NCCLS (ora linee guida CLSI) e gli isolati sono stati classificati come resistenti, intermedi o suscettibili. Per garantire il controllo di qualità, sono stati utilizzati i seguenti ceppi di riferimento: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 e *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Lo studio ha raccolto in totale 80.116 campioni clinici, di cui 13.091 Gram-negativi e 9.004 positivi per ESBL. Il test di suscettibilità ha dimostrato che piperacillina/tazobactam è risultato l'antimicrobico più attivo nei confronti di questi isolati, con un totale di 81,37% degli isolati suscettibili (Figura 2).⁴ In confronto, cefoperazone/sulbactam (C/S) e ticarcillina/acido clavulanico (T/C) hanno dimostrato un tasso di suscettibilità rispettivamente del 76,06% e del 45,48%. La suscettibilità a piperacillina/tazobactam tra gli isolati di *Pseudomonas spp.*, *E. coli* e *Klebsiella spp.* è risultata essere significativamente più alta rispetto a C/S.

Questo studio ha dimostrato che l'antibiotico combinato piperacillina/tazobactam ha una maggiore attività in vitro nei confronti dei batteri Gram-negativi produttori di ESBL rispetto ad altri antibiotici combinati. Questo studio non ha riportato risultati fuori specifica o incoerenti. Pertanto, questo studio ha dimostrato che i dischi AST per piperacillina/tazobactam (110 µg) TZX110 Oxoid rappresentano un metodo efficace e coerente per l'analisi in vitro di patogeni Gram-negativi ESBL-positivi.

Incidenti gravi

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

Bibliografia

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glossario dei simboli

Simbolo/etichetta	Significato
	Produttore
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Limite di temperatura



	Codice lotto
	Numero di catalogo
	Non riutilizzare
	Consultare le istruzioni per l'uso o le istruzioni per l'uso elettroniche
	Contiene una quantità sufficiente per <n> test
	Usare entro la data di scadenza
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
	Rappresentante autorizzato nella Comunità europea/Unione europea
	Identificatore univoco del dispositivo
	STATI UNITI D'AMERICA: Attenzione: la legge federale limita la vendita di questo dispositivo da parte o su richiesta di un medico
	Marchio di conformità europeo
	Marchio di conformità del Regno Unito

Informazioni sulla revisione

Versione	Data di emissione e modifiche introdotte
1.0	2023-01-17





	https://www.thermofisher.com	
	ES	+800 135 79 135
	ASV	1 855 236 0910
	Kanāda	1 855 805 8539
	Pārējā pasaule	+31 20 794 7071

Oxoid™ piperacilīna/tazobaktāma diski 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Antimikrobiālās uzņēmības testēšanas diski

PIEZĪME. Šīs lietošanas instrukcijas ir jālasa kopā ar AST vispārējām lietošanas instrukcijām, kas tiek piegādātas kopā ar produktu un ir pieejamas tiešsaistē.

Piperacilīna/tazobaktāma antimikrobiālās uzņēmības testēšanas (AST) diski ir 6 mm diski, kas satur noteiktu daudzumu antimikrobiālo līdzekļu piperacilīna/tazobaktāma. Diskiem abās pusēs ir norādīta informācija par antimikrobiālo līdzekli (TZP) un tā daudzumu (µg): TZP36 (36 µg) vai TZP110 (110 µg).

Diski tiek piegādāti kasetnēs, un katrā kasetnē ir 50 diski. Iepakojumā ir 5 kasetnes. Katra kasetne ir atsevišķi hermētiski iesaiņota ar foliju pārklātā blisteriepakojumā kopā ar desikanta tableti. Piperacilīna/tazobaktāma AST diskus var dozēt, izmantojot Oxoid disku dozatoru (jāiegādājas atsevišķi). Katru disku var izmantot tikai vienu reizi.

Paredzētais lietojums

Piperacilīna/tazobaktāma antimikrobiālās uzņēmības testēšanas diskus izmanto puskvantitatīvajā agara difūzijas metodē *in vitro* uzņēmības testēšanai. Šos diskus ir paredzēts izmantot, lai noteiktu uzņēmību pret mikroorganismiem, kuriem gan klīniski, gan *in vitro* ir pārbaudīta piperacilīna un tazobaktāma iedarbība, un tos izmanto diagnostikas darbplūsmā, lai palīdzētu ārstiem noteikt potenciālās ārstēšanas iespējas pacientiem, kuriem pastāv aizdomas par mikrobu infekciju. Tos paredzēts izmantot ar tīrām, agarā audzētām kultūrām.

Ierīce nav automatizēta, tā ir paredzēta tikai profesionālai lietošanai, un tā nav kompanjondiagnostikas ierīce.

Testēšana sniedz informāciju, lai organismus kategorizētu kā rezistentus, vidēji uzņēmīgus vai uzņēmīgus pret antimikrobiālo līdzekli.

Papildu prasības paraugu iegūšanai, apstrādei un glabāšanai ir sniegtas vietējās procedūrās un vadlīnijās. Šiem diskkiem nav norādīta noteikta testēšanas populācija.

Lai interpretētu zonas lieluma rezultātus, jāizmanto publicētās klīniskās robežvērtības, kas norādītas FDA,³ CLSI M100^{1ac} vai EUCAST² robežvērtību tabulu pašreizējā versijā.

Organismi, kam pašlaik FDA literatūrā ir publicētas robežvērtības:

Gramnegatīvi

- *Enterobaktērijas*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* un *parainfluenzae*

Grampozitīvi

- nav attiecināms

Organismi, kam ir publicētas robežvērtības saskaņā ar EUCAST literatūras pašreizējo versiju (visi saistīti ar 36 µg):

Gramnegatīvi

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampozitīvi

- nav attiecināms

Organismi, kam ir publicētas robežvērtības saskaņā ar CLSI literatūras pašreizējo versiju (visi saistīti ar 110 µg):

Gramnegatīvi

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* un *parainfluenzae*



Grampozitīvi

- nav attiecināms

Katrs disks ir paredzēts tikai vienai lietošanas reizei. Iepakojumā ir pietiekami daudz testēšanas ierīču vairāku vienreizlietojamu testu veikšanai.

Metodes darbības princips

Piperacilīna/tazobaktāma AST diskus var izmantot puskvantitatīvajā agara difūzijas metodē in vitro uzņēmības testēšanai. Piemērotu terapijas līdzekli in vivo lietošanai var noteikt, izmantojot filtra papīra diskus, kas piesūcināti ar antimikrobiāliem līdzekļiem noteiktā koncentrācijā un novietoti piemērotā testa vidē. Tīras klīnisku izolātu kultūras tiek uzstātas testa vidē, un uz virsmas tiek novietots AST disks. Diskā esošā antibiotika difundē caur agaru, veidojot gradientu. Pēc inkubācijas inhibīcijas zonas ap diskus tiek izmērītas un salīdzinātas ar zināmajiem zonu diametra diapazoniem konkrētajai testētajai antimikrobiālajā līdzekļa/organisma kombinācijai.

Pilnīgas instrukcijas par rezultātu iegūšanu un interpretēšanu atbilstoši CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} metodoloģijai skatīt attiecīgo standartu pašreizējā versijā. Tabulas, kurās norādīti CLSI^{1bc}/EUCAST² savienojumi/koncentrācijas, ir sniegtas tām atbilstošajā dokumentācijā, uz kuru tālāk ir sniegtas atsauces.

Kalibrētāju un kontroles materiālu vērtību metroloģiskā izsekojamība

Kalibrētājiem un kontroles materiāliem piešķirto vērtību metroloģiskā izsekojamība ir paredzēta, lai noteiktu vai pārbaudītu metodes patiesumu piperacilīna/tazobaktāma AST diskus, un tās pamatā ir starptautiski atzītas procedūras un standarti.

Ieteicamajām koncentrācijām zonu robežas atbilst pašreizējiem antimikrobiālās uzņēmības testēšanas disku veikspējas standartiem, ko nosaka CLSI^{1bc} un/vai EUCAST.²

Nodrošinātie materiāli

Piperacilīna/tazobaktāma AST diskus ir papīra diskus ar 6 mm diametru, kas piesūcināti ar noteiktu daudzumu antimikrobiālā līdzekļa. Diskiem abās pusēs ir norādīta informācija par līdzekli un tā daudzumu. Piperacilīna/tazobaktāma AST diskus tiek piegādāti kasetnēs pa 50 diskus. Katrā iepakojumā ir 5 kasetnes. Katra kasetne ir atsevišķi iesaiņota ar foliju pārklātā blisteriepakojumā kopā ar desikantu.

Tālāk 1. tabulā ir sniegta ar ierīci saistīto komponentu apraksts. Aprakstu par aktīvajiem reaģentiem, kuri ietekmē ierīces iegūto rezultātu, skatiet 2. tabulā.

1. tabula. Kopā ar CT1616B un CT0725B nodrošinātie materiāli	
Komponenta apraksts	Materiāla apraksts
Kasetne ar atsperi, vāciņu un virzuli (5 gab.)	Komplekta komponenti un plastmasas kasetne ar 50 AST diskus.
Desikanta tablete (5 gab.)	No gaišas smilškrāsas līdz brūnai krāsai, nelielas rombveida tabletes. Pa vienai kopā ar katru kasetni.
Folija	Folija, kas sedz katras kasetnes (kopā ar desikantu) atsevišķo, hermētisko iesaiņojumu.
Uzņēmības testēšanas diskus (250 gab.)	Atsevišķi, absorbenti papīra diskus. 6 mm. 50 gab. katrā kasetnē. 5 kasetnes iepakojumā.

2. tabula. Piperacilīna/tazobaktāma AST disku reaģentu apraksts	
Reaģents	Apraksts vai funkcija
Piperacilīns	Balts līdz gandrīz balts pulveris. Piperacilīns ir penicilīna antibiotika, kas īsteno savu darbības mehānismu, kavējot baktēriju šūnu sienīgu un starpsienīgu sintēzi.
Tazobaktāms	Balts līdz gandrīz balts pulveris. Tazobaktāms ir beta laktamāzes inhibitora antimikrobiālais līdzeklis. Tazobaktāms īsteno savu darbības mehānismu, kavējot baktēriju beta-laktamāzes enzīmus un novēršot piperacilīna sadalīšanos minēto enzīmu ietekmē.

Antibiotikas koncentrācija uz AST diska tiek analizēta katrai partijai, un tā tiek kontrolēta, izmantojot iekšējas un ārējas specifiskācijas (piemēram, FDA³). Faktiskā koncentrācija ir norādīta analīzes apliecībā.

Piperacilīna/tazobaktāma AST diskus var izņemt, izmantojot Oxoid disku izņemšanas ierīci, kura nav iekļauta ierīces komplektācijā.

Glabāšanas laiks un uzglabāšanas apstākļi

Neatvērtas piperacilīna/tazobaktāma AST disku kasetnes var uzglabāt 3 gadus, ja tiek ievēroti ieteiktie apstākļi. Neatvērtas kasetnes līdz lietošanai jāuzglabā temperatūrā no -20 °C līdz 8 °C.

Pēc atvēršanas kasetnes jāglabā izņemšanas ierīcē komplektā iekļautajā tvertnē ar nepiesātinātu (oranžu) desikantu vai citā piemērotā gaismu necaurlaidīgā hermētiskā tvertnē kopā ar desikantu, lai pasargātu diskus no mitruma. Izņemšanas ierīces jāglabā tvertnē 2–8 °C temperatūrā, un pirms atvēršanas tām jāļauj sasniegt istabas temperatūru, lai neveidotos kondensāts. Pēc iepakojuma, kurā ir desikants, atvēršanas diskus ir jāizlieto 7 dienu laikā, un tos drīkst lietot tikai tad, ja glabāšanas apstākļi ir bijuši atbilstoši šajās lietošanas instrukcijās aprakstītajiem.





Analītiskie veikspējas rādītāji

3. tabula. Zonu izmēru izejas dati saskaņā ar EUCAST metodi, iegūti no piperacilīna/tazobaktāma (36 µg) AST disku 3 pēdējām partijām.

EUCAST metodoloģija										
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība starp eksperimentālajām vērtībām un atsaucē viduspunkta vērtībām (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (KV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (VK=0)
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (VK=0)
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (VK=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (VK=0)



4. tabula. Zonu izmēru izejas dati saskaņā ar CLSI metodi, iegūti no piperacilīna/tazobaktāma (110 µg) AST disku 3 pēdējām partijām.

CLSI metodoloģija										
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība starp eksperimentālajām vērtībām un atsaucē viduspunkta vērtībām (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (VK=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (VK=0)
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (VK=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (VK=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (VK=-0,35)
Produktu partija	Organisms	ATCC® numurs	Testa vide	Apakšējā robeža	Augšējā robeža	Aprēķinātā atsaucē viduspunkta vērtība	Rādījums (mm)			Vidējā atšķirība (mm) + standartnovirze (variācijas koeficients (VK)) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (VK=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (VK=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (VK=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (VK=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (VK=0)



Klīniskie veiktspējas rādītāji

Šī pētījuma mērķis bija noteikt izraisošos patogēnus un to antimikrobiālās uzņēmības modeli jaundzimušajiem sepses pacientiem.³ Pētījums tika veikts Triples medicīnas centrā Lībijā no 1997. līdz 2001. gadam. Izolāti tika identificēti, izmantojot parastās bioķīmiskās metodes, un antimikrobiālās uzņēmības pārbaude tika veikta, izmantojot disku difūzijas metodi. Saskaņā ar Nacionālo klīnisko laboratorijas standartu komiteju (tagad CLSI vadlīnijas) tika testētas dažādas antibiotikas, tostarp Oxoid piperacilīna/tazobaktāma AST diski. Izolāti tika klasificēti kā rezistenti vai uzņēmīgi.

Pētījumā kopumā tika paņemta 1431 asins kultūra, no kurām 801 bija pozitīva attiecībā uz baktēriju augšanu. Uzņēmības testēšanas rezultāti uzrādīja, ka 43%, 44%, 26% un 9% no *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* un *Enterobacter agglomerans* izolātiem ir rezistenti pret piperacilīnu/tazobaktāmu (attiecīgi). Visi *E. cloacae* izolāti bija uzņēmīgi pret piperacilīnu/tazobaktāmu. Šis augstais uzņēmības līmenis pret piperacilīnu/tazobaktāmu bija daudz augstāks nekā vairākumam citu pētīto antibiotiku (1. attēls).³

Pētījumā konstatēta piperacilīna/tazobaktāma efektivitāte pret gramnegatīviem izolātiem, kas izraisa jaundzimušo septikēmiju, it īpaši *Enterobacter cloacae* un *E. agglomerans* izolātiem. Uzņēmības līmenis pret piperacilīnu/tazobaktāmu bija daudz augstāks nekā vairākumam citu pētīto antibiotiku. Šajā pētījumā netika ziņots par nekonsekventiem vai specifiskajām neatbilstošiem rezultātiem. Līdz ar to šajā pētījumā ir parādīts, ka Oxoid piperacilīna/tazobaktāma AST diski ir efektīvi tādu gramnegatīvo organismu in vitro analīzei un potenciālai klīniskai terapijai, kuri izraisa sepsi jaundzimušajiem.

Citā pētījumā tika izvērtēta trīs kombinēto antimikrobiālo līdzekļu iedarbība pret paplašināta spektra beta-laktamāzi (ESBL) ražojošām gramnegatīvām baktērijām Indijā.⁴

Šajā retrospektīvajā pētījumā tika paņemti dažādi klīniskie paraugi no hospitalizētiem pacientiem Ņūdeli no 2003. gada septembra līdz 2004. gada augustam. Tika identificēti gramnegatīvie izolāti un noteikts to ESBL statuss. Tika testēta izolātu antimikrobiālā uzņēmība, izmantojot dažādas antibiotikas, tostarp Oksoīd piperacilīna/tazobaktāma (110 µg) TZX110 AST diskus. Uzņēmības testēšana tika veikta saskaņā ar NCCLS (tagad CLSI vadlīnijām), un izolāti tika klasificēti kā rezistenti, vidēji vai jutīgi. Lai nodrošinātu kvalitātes kontroli, tika izmantoti šādi atsauces celmi: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 un *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Pētījumā tika paņemti 80 116 klīniskie paraugi, no kuriem 13 091 paraugs bija gramnegatīvs, un 9004 no tiem bija ESBL pozitīvi. Uzņēmības testēšanā tika konstatēts, ka piperacilīns/tazobaktāms bija aktīvākais antimikrobiālais līdzeklis pret šiem izolātiem, jo kopā uzņēmīgi bija 81,37% izolātu (2. attēls).⁴ Salīdzinot cefoperazons/sulbaktāms (C/S) un tikarcilīns/klavulānskābe (T/C) uzrādīja attiecīgi 76,06% un 45,48% līmeni. Tika secināts, ka uzņēmība pret piperacilīnu/tazobaktāmu *Pseudomonas spp.*, *E. coli* un *Klebsiella spp.* izolātiem ir būtiski augstāka, salīdzinot ar C/S.

Šis pētījums parādīja, ka kombinētai antibiotikai piperacilīnam/tazobaktāmam ir augstāka in vitro aktivitāte pret ESBL ražojošām gramnegatīvām baktērijām, salīdzinot ar citām kombinētām antibiotikām. Šajā pētījumā netika ziņots par specifiskajām neatbilstošiem vai nekonsekventiem rezultātiem. Līdz ar to šajā pētījumā ir parādīts, ka Oxoid piperacilīna/tazobaktāma (110 µg) TZX110 AST diski ir efektīva un konsekventa metode ESBL pozitīvu gramnegatīvo patogēnu in vitro analīzei.

Nopietni incidenti

Par jebkādiem nopietniem incidentiem, kas radušies saistībā ar šo ierīci, ir jāziņo ražotājam un atbilstošajai reglamentējošajai iestādei valstī, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

Atsauces

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

© 2023 Thermo Fisher Scientific Inc. Visas tiesības paturētas. ATCC® ir ATCC preču zīme. Visas pārējās preču zīmes pieder Thermo Fisher Scientific Inc. un tā meitasuzņēmumiem. Šīs informācijas mērķis nav veicināt šo produktu lietošanu jebkādā veidā, kas varētu pārkāpt citu pušu intelektuālā īpašuma tiesības.

Simbolu glosārijs

Simbols/markējums	Nozīme
	Ražotājs
	Medicīnas ierīce in vitro diagnostikai



	Temperatūras robežvērtības
	Partijas kods
	Kataloga numurs
	Nelietot atkārtoti
	Skatīt lietošanas instrukciju vai skatīt elektronisko lietošanas instrukciju
	Saturs ir pietiekams <n> testu veikšanai
	Izlietot līdz
	Nelietot, ja iepakojums ir bojāts, un skatīt lietošanas instrukciju
	Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā/Eiropas Savienībā
	Ierīces unikālais identifikators
	ASV: Uzmanību! Federālie (ASV) tiesību akti ierobežo šīs ierīces pārdošanu – to drīkst pārdot tikai ārsts vai ar ārsta rīkojumu.
	Eiropas atbilstības zīme
	Apvienotās Karalistes atbilstības zīme

Informācija par pārskatīšanu

Versija	Izdošanas datums un ieviestie labojumi
1.0	2023-01-17





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

„Oxoid™“ piperacilinas / tazobaktamas 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Antimikrobiniai jautrumo bandymo diskeliai

PASTABA. Šias naudojimo instrukcijas reikia skaityti su bendrosiomis AST naudojimo instrukcijomis, pridedamomis prie gaminio ir pasiekiamomis internete.

Piperacilino / tazobaktamo jautrumo mikrobams bandomieji (AST) diskeliai yra 6 mm popieriniai diskeliai, kurių sudėtyje yra konkretus kiekis antimikrobinės medžiagos piperacilino / tazobaktamo. Ant abiejų diskelio pusių pažymėta, kokia antimikrobinė (TZP) medžiaga naudojama ir jos kiekis (µg): TZP36 (36 µg) arba TZP110 (110 µg).

Diskeliai tiekiami kasetėmis po 50 vienetų. Pakuotę sudaro 5 kasetės. Kiekviena kasetė yra sandariai supakuota su desikanto tablete folija dengtoje skaidrioje lizdinėje plokštelėje. Piperacilino / tazobaktamo AST diskelius galima ištraukti naudojant „Oxoid“ diskelių dozatorių (parduodamas atskirai). Diskeliai yra vienkartiniai.

Paskirtis

Piperacilino / tazobaktamo jautrumo mikrobams bandymo diskeliai naudojami pusiau kiekybiniam agarų difuzijos bandymo metodui *in vitro* jautrumo bandymams. Šie diskeliai, naudojami diagnostikos procesui, kad medikai galėtų įvertinti pacientų, kuriems įtariama mikrobinė infekcija, gydymo galimybes, yra skirti jautrumui mikroorganizmams nustatyti, naudojant piperaciliną ir tazobaktamą, kuris yra aktyvus tiek kliniškai, tiek *in vitro*. Reikia naudoti su švaria agare užauginta kultūra.

Priemonė neautomatizuota, ji skirta naudoti tik profesionalams ir tai nėra papildoma diagnostikos priemonė.

Bandymas suteikia informacijos, padedančios nustatyti, ar organizmai yra atsparūs, vidutiniškai atsparūs ar jautrūs antimikrobinei medžiagai.

Tollesni mėginių rinkimo, naudojimo ir laikymo reikalavimai pateikiami vietinėse procedūrose ir gairėse. Šiems diskeliams nenurodyta bandomoji populiacija.

Zonos dydžio rezultatui interpretuoti būtina naudoti paskelbtus klinikinius trūkio taškus esamoje FDA³, CLSI M100^{1ac} arba EUCAST² trūkio taško lentelių versijoje.

Rūšys, kurioms publikuoti trūkio taškai pagal esamą FDA literatūrą:

gramneigiamos

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ir *parainfluenzae*

gramteigiamos

- netaikoma

Rūšys, kurioms publikuoti trūkio taškai pagal esamą EUCAST literatūrą (visos susietos su 36 µg):

gramneigiamos

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

gramteigiamos

- netaikoma

Rūšys, kurioms publikuoti trūkio taškai pagal esamą CLSI literatūrą (visos susietos su 110 µg):

gramneigiamos

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* ir *parainfluenzae*



gramteigiamos

- netaikoma

Diskeliai yra vienkartiniai. Pakuotėje yra pakankamai bandomųjų priemonių keliems vienkartiniams bandymams.

Metodo principas

Piperacilino / tazobaktamo AST diskeliai gali būti naudojami pusiau kiekybiniam agarų difuzijos bandymo metodui in vitro jautrumo bandymams. Tinkamą gydymo preparatą naudoti in vivo galima nustatyti naudojant filtrinius popierinius diskelius, impregnuotus nurodytos koncentracijos antimikrobinėmis medžiagomis ir padėtus ant tinkamos bandomosios terpės. Grynos klinikinių izoliatų kultūros inokuliuojamos ant bandomosios terpės ir AST diskelis padedamas ant paviršiaus. Diskeliuose esantis antibiotikas prasiskelkia pro agarą ir sudaro gradientą. Po inkubacijos slopinimo zonos aplink diskelį pamatuojamos ir lyginamos su atpažįstamais konkrečios bandomos antimikrobinės medžiagos (-ų) / organizmo (-ų) derinio zonų skersmens diapazonais.

Jei reikia išsamių instrukcijų, kaip generuoti ir interpretuoti rezultatus pagal CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} metodologiją, žr. atitinkamus dabartinius standartus. Lentelės, kuriose pateikiamas CLSI^{1bc}/EUCAST² junginys / koncentracijos pateikiamos toliau nurodytoje atitinkamoje dokumentacijoje nuorodų dalyje.

Metrologinis kalibratoriaus atsekamumas ir kontrolinės medžiagos vertės

Metrologinio atsekamumo vertės, priskirtos kalibratoriams ir kontrolinėms medžiagoms, skirtoms nustatyti arba patvirtinti piperacilino / tazobaktamo AST diskelių metodo teisingumui, yra grįstos tarptautiniu mastu pripažįstamomis procedūromis ir standartais.

Rekomenduojamų koncentracijų zonų limitai atitinka esamus antimikrobinų diskelių jautrumo testų našumo standartus, nurodytus CLSI^{1bc} ir (arba) EUCAST².

Pateikiamos medžiagos

Piperacilino / tazobaktamo AST diskelius sudaro 6 mm skersmens popieriniai diskeliai, impregnuoti konkrečiu kiekiu antimikrobinės medžiagos. Ant abiejų diskelio pusių pažymėta, kokia antimikrobinė medžiaga naudojama ir jos kiekis. Piperacilino / tazobaktamo AST diskeliai tiekiami kasetėmis po 50 vienetų. Kiekvieną pakuotę sudaro 5 kasetės. Kasetės yra supakuotos atskirai folija dengtoje lizdinėje plokštelėje su desikantu.

Priemonei naudojamos medžiagos nurodytos toliau esančioje 1 lentelėje. Aktyvių reagentų, kurie turi įtakos priemonės rezultatams, aprašą rasite 2 lentelėje.

1 lentelė. Su CT1616B ir CT0725B pateikiamos medžiagos	
Komponento aprašas	Medžiagos aprašas
Kasetė su spyruokle, dangteliu ir stūmokliu (x5)	Komplekto komponentai ir plastikinė kasetė su 50x AST diskelių
Desikanto tabletė (x5)	Nuo blyškiai smėlinės iki rudos, mažos pastilės formos tabletės. Prie kiekvienos kasetės pridama po 1.
Folija	Folija dengia kiekvieną kasetę su desikantu.
Jautrumo bandymo diskeliai (x250)	Atskiri sugeriančio popieriaus diskeliai. 6 mm. Po 50 kiekvienoje kasetėje. Po 5 kasetes pakuotėje.

2 lentelė. Piperacilino / tazobaktamo AST diskelių reagentų aprašas	
Reagentas	Funkcijos aprašas
Piperacilinas	Balti ar balkšvi milteliai. Piperacilinas yra penicilino antibiotikas, kuris veikia slopindamas bakterijos ląstelės sienelės ir susidarančios sienelės sintezę.
Tazobaktamas	Balti ar balkšvi milteliai. Tazobaktamas yra a beta laktamazės antimikrobinis inhibitorius. Tazobaktamas veikia slopindamas bakterijos beta laktamazės fermentus, neleidamas šiam fermentui skaidyti piperacilino.

Antibiotiko koncentracija AST diskeliuose yra matuojama kiekvienoje partijoje ir kontroliuojama pagal vidines ir išorines specifikacijas (pvz., FDA³). Realė koncentracija nurodyta analizės sertifikate.

Piperacilino / tazobaktamo AST diskelius galima ištraukti naudojant „Oxoid“ diskelių dozatorių, kuris nepridedamas prie priemonės.

Galiojimo laikas ir laikymo sąlygos

Neatidarytų piperacilino / tazobaktamo AST diskelių kasečių galiojimo laikas yra 3 metai, jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis. Neatidarytas kasetes galima laikyti nuo -20 °C iki 8 °C, kol jų prireiks.

Atidarytas kasetes reikia laikyti dozatoriuje, pridėdamame inde (su neprisotintu (oranžiniu) desikantu), arba kitame neskaidriame sandariame inde su desikantu, kuris saugo diskelius nuo drėgmės. Dozatorius reikia laikyti inde 2–8 °C temperatūroje, o prieš atidarant reikėtų palaukti, kol jie sušils iki kambario temperatūros, kad nesusidarytų kondensatas. Išimtus iš pakuotės su desikantu diskelius reikia sunaudoti per 7 dienas, jei jie laikomi šiose naudojimo instrukcijoje nurodytomis sąlygomis.





Analitinės veiksmingumo savybės

3 lentelė. Neapdoroti zonų dydžių duomenys pagal EUCAST metodologiją, surinkti iš 3 naujausių Piperacilino / tazobaktamo (36 µg) AST diskelių partijų.

EUCAST metodologija										
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas tarp eksperimentinių verčių ir orientacinės vidutinės vertės (mm) + SD (dispersijos koeficientas) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



4 lentelė. Neapdoroti zonų dydžių duomenys pagal CLSI metodologiją, surinkti iš 3 naujausių Piperacilino / tazobaktamo (110 µg) AST diskelių partijų.

CLSI metodologija										
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas tarp eksperimentinių verčių ir orientacinės vidutinės vertės (mm) + SD (dispersijos koeficientas) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Produktų partija	Organizmas	ATCC® skaičius	Bandomoji terpė	Apatinė riba	Viršutinė riba	Apskaičiuotoji orientacinė vidutinė vertė	Rodmuo (mm)			Vidutinis skirtumas (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Klinikinio veiksmingumo savybės

Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti priežastinius patogenus ir jų jautrumo mikrobams tendencijas pogimdyminė infekcija sergančioms pacientėms.³ Tyrimas buvo atliktas Tripolio medicinos centre Libijoje nuo 1997 m. iki 2001 m. Izoliatai buvo identifiukuoti naudojant įprastinius biocheminius metodus, o jautrumas antimikrobinėms medžiagoms bandytas diskelių difuzijos metodu. Buvo išbandyti įvairūs antibiotikai, įskaitant „Oxoid“ piperacilino / tazobaktamo AST diskelius pagal Klinikinių laboratorijų standartų nacionalinio komiteto (NCCLS), dabar vadinamo CLSI, gaires. Izoliatai buvo suskirstyti į atsparius ir jautrius.





Tyrimo metu buvo iš viso surinkta 1 431 kraujo kultūrų, iš kurių 801 aptiktas bakterinis pasėlis. Jautrumo bandymų rezultatai atskleidė, kad atitinkamai 43 %, 44 %, 26 % ir 9 % *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, ir *Enterobacter agglomerans* izoliatų yra atsparūs piperacilinui / tazobaktamui. Visi *E. cloacae* buvo jautrūs piperacilinui / tazobaktamui. Toks didelis piperacilino / tazobaktamo jautrumo koeficientas buvo kur kas didesnis nei kitų tirtų antibiotikų (1 pav.)³

Tyrimu nustatyta, kad piperacilinas / tazobaktamas yra veiksmingas nuo gramneigiamų izoliatų, sukeliančių pogimdyminę infekciją, ypač *Enterobacter cloacae* ir *E. agglomerans* izoliatų atveju. Piperacilino / tazobaktamo jautrumo koeficientas buvo kur kas didesnis nei kitų tirtų antibiotikų. Tyrimo metu negauta jokių nenuoseklių arba specifikacijų neatitinkančių rezultatų. Dėl to šiuo tyrimu atskleista, kad „Oxoid“ piperacilino / tazobaktamo AST diskeliai yra veiksminga gramneigiamų bakterijų, sukeliančių pogimdyminę infekciją, in vitro klinikinės analizės ir galimo klinikinio gydymo priemonė.

Kitas tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti trijų antimikrobinų medžiagų derinį nuo išplėstinio spektro beta laktamazę (ESBL) išskiriančių gramneigiamų bakterijų Indijoje.⁴

Šiam retrospektyviam tyrimui buvo surinkta įvairių Klinikinių mėginių iš Naujajame Delyje hospitalizuotų pacientų nuo 2003 m. rugsėjo iki 2004 m. rugpjūčio. Gramneigiami izoliatai buvo identifikuoti ir nustatyta jų ESBL būseną. Izoliatų jautrumo mikrobams bandymas atliktas su įvairiais antibiotikais, įskaitant „Oxoid“ piperacilino / tazobaktamo (110 µg) TZX110 AST diskelius. Jautrumo bandymas buvo atliekamas pagal NCCLS (dabar CLSI gaires) ir izoliatai buvo suskirstyti į atsparius, tarpinius arba jautrius. Kokybės kontrolei buvo naudojami šios gijos: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922, and *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Tyrimo metu buvo surinkta 80 116 Klinikinių mėginių, iš kurių 13 091 buvo gramneigiami, 9 004 iš jų aptikta ESBL. Jautrumo bandymas atskleidė, kad piperacilinas / tazobaktamas buvo veiksmingiausia antimikrobinė medžiaga šiems izoliatams, nes 81,37 % izoliatų buvo jam jautrūs (2 pav.).⁴ Palyginimui, cefoperazono / sulbaktamo (C/S) ir tikarcilino / klavulano rūgšties (T/C) jautrumo koeficientas atitinkamai buvo 76,06 % ir 45,48 %. *Pseudomonas spp.*, *E. coli* ir *Klebsiella spp* izoliatų jautrumas piperacilinui / tazobaktamui buvo kur kas didesnis, lyginant su C/S.

Tyrimas parodė, kad antibiotikų derinys piperacilinas / tazobaktamas yra in vitro veiksmingesnis prieš ESBL išskiriančias gramneigiamas bakterijas, lyginant su kitais antibiotikų deriniais. Tyrimo neprasidėjo apie specifikacijų neatitinkančius arba nenuoseklius rezultatus. Dėl to šiuo tyrimu atskleista, kad „Oxoid“ piperacilino / tazobaktamo (110 µg) TZX110 AST diskeliai yra veiksminga ir patikima ESBL turinčių gramneigiamų patogenų in vitro klinikinės analizės priemonė.

Rimti incidentai

Apie visus su šia priemone susijusius incidentus privaloma pranešti gamintojui ir atitinkamai priežiūros institucijai šalies, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas.

Nuorodos

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

© 2023 m. „Thermo Fisher Scientific Inc.“ Visos teisės saugomos. ATCC® yra ATCC prekių ženklas. Visi kiti prekių ženklai yra „Thermo Fisher Scientific Inc.“ ir jos patronuojamųjų įmonių nuosavybė. Ši informacija neskirta skatinti naudoti gaminius šalių intelektinės nuosavybės teises galinčiais pažeisti būdais.

Simbolių reikšmės

Simbolis / etiketė	Reikšmė
	Gamintojas
	In Vitro diagnostikos medicinos priemonė
	Temperatūros riba
	Partijos kodas



	Katalogo numeris
	Nenaudoti pakartotinai
	Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis arba elektroninėmis naudojimo instrukcijomis
	Pakanka <n> bandymų
	Galiojimo pabaigos data
	Nenaudokite, jei pažeista pakuotė, ir vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
	Igaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Europos Sąjungoje
	Unikalus priemonės identifikatorius
	JAV: Dėmesio. Federaliniai įstatymai leidžia šią priemonę įsigyti tik gydytojams arba su gydytojo leidimu
	Europos atitikties ženklas
	JK atitikties ženklas

Versijos informacija

Versija	Pakeitimų paskelbimo data
1.0	2023-01-17





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

Krażki Oxoid™ na piperacylinę/tazobaktam 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Krażki do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej

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

Krażki do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej na piperacylinę/tazobaktam (AST) to 6 mm krażki, które zawierają określone ilości środków przeciwdrobnoustrojowych piperacyliny/tazobaktamu. Krażki są oznakowane po obu stronach informacjami dotyczącymi środka przeciwdrobnoustrojowego (TZP) i jego ilości (µg): TZP36 (36 µg) lub TZP110 (110 µg).

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

Przeznaczenie

Krażki do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej na piperacylinę/tazobaktam są używane w półilościowej metodzie dyfuzyjnej w agarze do oznaczania wrażliwości *in vitro*. Wykorzystywane w procedurze diagnostycznej, aby pomóc klinicystom w określeniu potencjalnych opcji leczenia pacjentów z podejrzeniem zakażenia drobnoustrojami, krażki te mają na celu określenie podatności na drobnoustroje, na które wykazano, że piperacylina i tazobaktam są aktywne zarówno klinicznie, jak i *in vitro*. Do stosowania z czystą kulturą hodowaną na agarze.

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

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

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

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

Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą FDA:

Gram-ujemny

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Gatunki *Acinetobacter*
- *Haemophilus influenzae* oraz *parainfluenzae*

Gram-dodatni

- Nie dotyczy

Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą EUCAST (wszystkie związane z 36 µg):

Gram-ujemny

- *Enterobacterales*
- Gatunki *Pseudomonas*
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-dodatni

- Nie dotyczy

Gatunki z opublikowanymi punktami przerwania zgodnie z aktualną literaturą CLSI (wszystkie związane z 110 µg):

Gram-ujemny

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Gatunki *Acinetobacter*
- *Haemophilus influenzae* oraz *parainfluenzae*



Gram-dodatni

- Nie dotyczy

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

Zasada metody

Krażki AST na piperacylinę/tazobaktam mogą być używane w półilościowej metodzie dyfuzyjnej w agarze do oznaczania wrażliwości *in vitro*. Odpowiedni środek terapeutyczny do stosowania *in vivo* można określić stosując krążki papierowe filtracyjne nasycone określonymi stężeniami środków przeciwdrobnoustrojowych umieszczone na powierzchni odpowiedniego podłoża testowego. Czyste kultury izolatów klinicznych wysiewa się na podłoże testowe, a krążek AST umieszcza się na powierzchni. Antybiotyk w krążku rozprzestrzenia się przez agar, tworząc gradient. Po inkubacji mierzy się strefy zahamowania wzrostu wokół krążków i porównuje z rozpoznanymi zakresami średnic stref dla konkretnej kombinacji badanego środka(-ów) przeciwdrobnoustrojowego(-ów)/organizmu(-ów).

Pełne instrukcje dotyczące generowania i interpretacji wyników zgodnie z metodologią CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab} znajdują się w odpowiednich aktualnych standardach. Tabele pokazujące CLSI^{1bc}/EUCAST² związek/stężenia można znaleźć w ich dokumentacji sekcji Piśmiennictwo wymienionej poniżej.

Identyfikowalność metrologiczna wartości kalibratorów i materiałów kontrolnych

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

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

Dostarczone materiały

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

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

Tabela 1. Dostarczone materiały z CT1616B i CT0725B	
Opis komponentu	Opis materiału
Kaseta ze sprężyną, nasadką i tłokiem (x5)	Komponenty montażowe i plastikowa kaseta zawierająca 50x krążków AST.
Tabletka osuszająca (x5)	Bładożółte do brązowych, małe tabletki w kształcie rombu. 1 dostarczane z każdą kasetą.
Folia	Folia indywidualnie uszczelnia każdą kasetę środkiem osuszającym.
Krażki do badania wrażliwości (x250)	Pojedyncze krążki z papieru chłonnego. 6 mm. 50 w każdej kasecie. 5 kaset w opakowaniu.

Tabela 2. Opis odczynników krążka AST na piperacylinę/tazobaktam	
Odczynnik	Opis funkcji
Piperacylina	Proszek o barwie od białej do białawej. Piperacylina jest antybiotykiem z grupy penicylin, którego mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany i przegrody komórkowej bakterii.
Tazobaktam	Proszek o barwie od białej do białawej. Tazobaktam jest przeciwbakteryjnym inhibitorem beta-laktamaz. Tazobaktam wywiera swój mechanizm działania poprzez hamowanie bakteryjnych enzymów beta-laktamazy, zapobiegając rozkładowi piperacyliny przez te enzymy.

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

Krażki AST na penicylinę/tazobaktam można dozować za pomocą dyspensera na krążki Oxoid, który nie jest dołączony do urządzenia.

Okres trwałości i warunki przechowywania

Nieotwarte kasety na krążki AST na piperacylinę/tazobaktam mają trwałość 3 lat jeśli są przechowywane w zalecanych warunkach. Nieotwarte kasety należy przechowywać w temperaturze od -20°C do 8°C do czasu, gdy będą potrzebne.

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



Charakterystyka wydajności analitycznej

Tabela 3. Surowe dane dotyczące wielkości stref, zgodnie z metodologią EUCAST, pobrane z 3 ostatnich partii piperacyliny/tazobaktamu (36 µg) krążków do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej.

Metodologia EUCAST										
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami punktu środkowego (mm) + SD (współczynnik wariancji) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabela 4. Surowe dane dotyczące wielkości stref, zgodnie z metodologią CLSI, pobrane z 3 ostatnich partii piperacyliny/tazobaktamu (110 µg) krążków do badania wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej.

Metodologia CLSI										
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica między wartościami eksperymentalnymi a referencyjnymi wartościami punktu środkowego (mm) + SD (współczynnik wariancji) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=0,35)
Seria produktów	Organizm	Numer ATCC®	Podłoże testowe	Dolna granica	Górna granica	Obliczona środkowa wartość odniesienia	Odczyt (mm)			Średnia różnica (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)





Charakterystyka wydajności klinicznej

Celem tego badania było określenie patogenów sprawczych i ich podatności przeciwdrobnoustrojowej u noworodków z posocznicą³. Badanie przeprowadzono w Tripoli Medical Center w Libii w latach 1997-2001. Izolaty zidentyfikowano przy użyciu rutynowych technik biochemicznych, a badanie wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej przeprowadzono metodą dyfuzji krążków. Przetestowano różne antybiotyki, w tym krążki Oxoid AST na piperacylinę/tazobaktam, zgodnie z Narodowym Komitetem ds. Standardów Laboratoryjnych Klinicznych (National Committee for Clinical Laboratory Standards) (obecnie wytyczne CLSI). Izolaty sklasyfikowano jako odporne lub podatne.

W badaniu zebrano łącznie 1431 posiewów krwi, z których 801 było pozytywnych pod względem wzrostu bakterii. Wyniki badań wrażliwości wykazały 43%, 44%, 26% i 9% *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, oraz izolaty *Enterobacter agglomerans* wykazujące oporność odpowiednio na piperacylinę/tazobaktam. Stwierdzono, że wszystkie izolaty *E. cloacae* są wrażliwe na piperacylinę/tazobaktam. Ten wysoki wskaźnik wrażliwości na piperacylinę/tazobaktam był znacznie wyższy niż w przypadku większości innych badanych antybiotyków (rys. 1)³.

Badanie wykazało, że piperacylina/tazobaktam są skuteczne przeciwko izolatom Gram-ujemnym powodującym posocznicę u noworodków, zwłaszcza wśród *Enterobacter cloacae* oraz izolatów *E. agglomerans*. Wrażliwość na piperacylinę/tazobaktam była znacznie wyższa niż w przypadku większości innych badanych antybiotyków. Badanie to nie wykazało żadnych niespójnych lub niezgodnych ze specyfikacją wyników. W związku z tym badanie to wykazało, że krążki Oxoid AST na piperacylinę/tazobaktam są skuteczne w analizie in vitro i potencjalnym leczeniu klinicznym Gram-ujemnej posocznicy noworodków.

Przeprowadzono inne badanie w celu oceny trzech złożonych środków przeciwdrobnoustrojowych przeciwko bakteriom Gram-ujemnym wytwarzającym beta-laktamazę o rozszerzonym spektrum (ESBL) w Indiach⁴.

W tym retrospektywnym badaniu zebrano różne próbki kliniczne od pacjentów hospitalizowanych w New Delhi od września 2003 r. do sierpnia 2004 r. Zidentyfikowano izolaty Gram-ujemne i określono ich status ESBL. Izolaty zostały przetestowane pod kątem wrażliwości przeciwdrobnoustrojowej przy użyciu różnych antybiotyków, w tym krążków Oxoid AST na piperacylinę/tazobaktam (110 µg) TZP110. Testy wrażliwości zostały przeprowadzone zgodnie z wytycznymi NCCLS (obecnie wytyczne CLSI), a izolaty sklasyfikowano jako odporne, pośrednie lub wrażliwe. W celu zapewnienia kontroli jakości użyto następujące szczepy referencyjne: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 oraz *K. pneumoniae* ATCC-700603.

W badaniu zebrano łącznie 80 116 próbek klinicznych, z których 13 091 było Gram-ujemnych, a 9004 z nich było ESBL-dodatnich. Testy wrażliwości wykazały, że piperacylina/tazobaktam były najbardziej aktywnymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi w stosunku do tych izolatów, a łącznie 81,37% izolatów było wrażliwych (rysunek 2)⁴. Dla porównania, cefoperazon/sulbaktam (C/S) i tikarcylina/kwas klawulanowy (T/C) wykazały odpowiednio współczynnik wrażliwości wynoszący 76,06% i 45,48%. Wrażliwość na piperacylinę/tazobaktam wśród izolatów gatunków *Pseudomonas*, *E. coli* oraz gatunków *Klebsiella* okazała się znacznie wyższa w porównaniu z C/S.

Badanie to wykazało, że połączenie antybiotyku piperacyliny/tazobaktamu wykazuje wyższą aktywność in vitro wobec bakterii Gram-ujemnych wytwarzających ESBL w porównaniu z innymi złożonymi antybiotykami. Badanie to nie wykazało żadnych niezgodnych lub niespójnych ze specyfikacją wyników. Dlatego to badanie wykazało, że krążki Oxoid AST na piperacylinę/tazobaktam (110 µg) TZP110 są skuteczną i spójną metodą analizy in vitro ESBL-dodatnich patogenów Gram-ujemnych.

Poważne zdarzenia

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

Piśmiennictwo

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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



Słowniczek symboli

Symbol/etykieta	Znaczenie
	Producent
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Ograniczenie temperatury
	Kod partii
	Numer katalogowy
	Nie używać ponownie
	Zapoznać się z instrukcją użytkowania lub z instrukcją użytkowania w formie elektronicznej
	Zawartość wystarcza na <n> testów
	Użyć przed datą
	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania i zapoznać się z instrukcją użytkowania
	Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej/Unii Europejskiej
	Unikatowy identyfikator urządzenia
	USA: Uwaga: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego urządzenia wyłącznie lekarzom lub na ich zamówienie
	Europejskie oznaczenie zgodności
	Oznaczenie zgodności w Wielkiej Brytanii

Informacje o wersji

Wersja	Data wydania i wprowadzone modyfikacje
1.0	2023-01-17





	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™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Antimicrobial Susceptibility Test Discs

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

Os Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs [discos para teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) à piperacilina/tazobactam] são discos de papel de 6 mm que contêm quantidades específicas dos agentes antimicrobianos piperacilina/tazobactam. Os discos estão rotulados nos dois lados com detalhes sobre o agente antimicrobiano (TZP) e a quantidade presente (µg): TZP36 (36 µg) ou TZP110 (110 µg).

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

Utilização prevista

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

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

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

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

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

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

Gram-negativos

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*

Gram-positivos

- N/A

Espécies com pontos de corte publicados de acordo com a documentação atual do EUCAST (todas associadas a 36 µg):

Gram-negativos

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-positivos

- N/A

Espécies com pontos de corte publicados de acordo com a documentação atual do CLSI (todas associadas a 110 µg):



Gram-negativos

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* e *parainfluenzae*

Gram-positivos

- N/A

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

Princípio do método

Os discos para TSA à piperacilina/tazobactam podem ser utilizados no método semiquantitativo de teste de difusão em ágar para teste da sensibilidade *in vitro*. Um agente terapêutico adequado para utilização *in vivo* pode ser determinado utilizando discos de papel de filtro embebidos com concentrações especificadas de agentes antimicrobianos colocados na superfície de um meio de teste adequado. As culturas puras de isolados clínicos são inoculadas no meio de teste e o disco para TSA é colocado sobre a superfície. O antibiótico no disco espalha-se por difusão no ágar, formando um gradiente. Após a incubação, as zonas de inibição em redor dos discos são medidas e comparadas com intervalos reconhecidos dos diâmetros das zonas, correspondentes à combinação específica de agente antimicrobiano/microrganismo testada.

Para obter instruções completas relacionadas com a obtenção e interpretação dos resultados de acordo com a metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, consulte as normas atuais relevantes. As tabelas que contêm as listas do CLSI^{1bc}/EUCAST² de substâncias/concentrações podem ser consultadas nas documentações destas entidades, indicadas na secção Referências abaixo.

Rastreabilidade metrológica do calibrador e dos valores do material de controlo

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

Para as concentrações recomendadas, os limites das zonas estão em conformidade com as normas de desempenho atuais para testes de sensibilidade antimicrobiana em disco, conforme estipulado pelo CLSI^{1bc} e/ou EUCAST.²

Material fornecido

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

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

Tabela 1. Material fornecido com o CT1616B e CT0725B	
Descrição do componente	Descrição do material
Cartucho com mola, tampa e êmbolo (x5)	Componentes de montagem e cartucho de plástico com 50 discos para TSA.
Pastilha de exsicante (x5)	Pequenas pastilhas ovais, de cor bege clara a castanha. 1 fornecida em cada cartucho.
Folha de alumínio	Folha de alumínio para selagem individual de cada cartucho em conjunto com o exsicante.
Discos para teste de sensibilidade (x250)	Discos individuais de papel absorvente. 6 mm. 50 em cada cartucho. 5 cartuchos por pacote.

Tabela 2. Descrição dos reagentes do disco para TSA à piperacilina/tazobactam	
Reagente	Descrição da função
Piperacilina	Pó branco a esbranquiçado. A piperacilina é um antibiótico da classe das penicilinas que exerce o seu mecanismo de ação através da inibição da síntese da parede celular e do septo bacterianos.
Tazobactam	Pó branco a esbranquiçado. Tazobactam é um antimicrobiano inibidor da beta-lactamase. O tazobactam exerce o seu mecanismo de ação através da inibição da enzima bacteriana beta-lactamase, impedindo a degradação da piperacilina por esta enzima.

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

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

Prazo de validade e condições de armazenamento

Os cartuchos não abertos dos discos para TSA à piperacilina/tazobactam têm um prazo de validade em armazenamento de 3 anos, quando conservados nas condições recomendadas. Os cartuchos não abertos têm de ser conservados entre -20 °C e 8 °C até serem necessários.

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



Características do desempenho analítico

Tabela 3. Dados não processados sobre as dimensões da zona, em conformidade com a metodologia EUCAST, obtidos dos 3 lotes mais recentes de Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST Discs.

Metodologia EUCAST										
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores médios de referência (mm) + SD (coeficiente de variação) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabela 4. Dados não processados sobre as dimensões da zona, em conformidade com a metodologia CLSI, obtidos dos 3 lotes mais recentes de Piperacilin/Tazobactam (110 µg) AST Discs.

Metodologia CLSI										
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média entre os valores experimentais e os valores médios de referência (mm) + SD (coeficiente de variação) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Lote do produto	Microrganismo	Número ATCC®	Meio de teste	Limite inferior	Limite superior	Valor médio de referência calculado	Leitura (mm)			Diferença média (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Características do desempenho clínico

Este estudo teve por objetivo determinar os agentes patogênicos causadores e o respetivo padrão de sensibilidade antimicrobiana em doentes com sépsis neonatal.³ O estudo foi realizado no Tripoli Medical Centre, na Líbia, entre 1997 e 2001. Os isolados foram identificados usando técnicas bioquímicas de rotina e o teste de sensibilidade antimicrobiana foi realizado usando o método de difusão em disco. Foram testados diversos antibióticos, incluindo os Oxoid Piperacilina/Tazobactam AST Discs, de acordo com o National Committee for Clinical Laboratory Standards (agora as diretrizes do CLSI). Os isolados foram categorizados como resistentes ou sensíveis.





O estudo colheu um total de 1.431 hemoculturas, das quais 801 foram positivas para crescimento bacteriano. Os resultados dos testes de sensibilidade demonstraram que 43%, 44%, 26% e 9% dos isolados de *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, e *Enterobacter agglomerans* foram resistentes à piperacilina/tazobactam, respetivamente. Todos os isolados de *E. cloacae* foram considerados sensíveis à piperacilina/tazobactam. Esta taxa de sensibilidade elevada à piperacilina/tazobactam foi muito maior do que a maioria dos outros antibióticos estudados (Figura 1).³

O estudo descobriu que a combinação piperacilina/tazobactam é eficaz contra isolados Gram-negativos que causam septicemia neonatal, especialmente entre os isolados de *Enterobacter cloacae* e *E. agglomerans*. As taxas de sensibilidade a piperacilina/tazobactam foram muito maiores do que a maioria dos outros antibióticos estudados. Este estudo não reportou resultados inconsistentes ou fora das especificações. Assim, este estudo demonstrou que os Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs são eficazes para análise *in vitro* e possível tratamento clínico de microrganismos Gram-negativos causadores de sepsis neonatal.

Outro estudo foi realizado para avaliar três antimicrobianos combinados contra bactérias Gram-negativas produtoras de beta-lactamase de espectro alargado (ESBL) na Índia.⁴

Este estudo retrospectivo colheu diversas amostras clínicas de doentes hospitalizados em Nova Deli, entre setembro de 2003 e agosto de 2004. Os isolados Gram-negativos foram identificados e o respetivo estado ESBL foi determinado. A sensibilidade antimicrobiana dos isolados foi testada utilizando diversos antibióticos, incluindo os Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs. O teste da sensibilidade foi realizado de acordo com o NCCLS (agora as diretrizes CLSI) e os isolados foram categorizados como resistentes, intermédios ou sensíveis. As seguintes estirpes de referência foram utilizadas para controlo de qualidade: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 e *K. pneumoniae* ATCC-700603.

O estudo colheu um total de 80.116 amostras clínicas, das quais 13.091 foram Gram-negativas e 9.004 destas foram positivas para ESBL. O teste de sensibilidade demonstrou que a combinação piperacilina/tazobactam foi o antimicrobiano mais ativo contra estes isolados, com sensibilidade apresentada por um total de 81,37% dos isolados (Figura 2).⁴ Em comparação, as combinações cefoperazona/sulbactam (C/S) e ticarcilina/ácido clavulânico (T/C) demonstraram uma taxa de sensibilidade de 76,06% e 45,48%, respetivamente. A sensibilidade à piperacilina/tazobactam entre os isolados de *Pseudomonas spp.*, *E. coli* e *Klebsiella spp.* foi significativamente maior, em comparação com C/S.

Este estudo mostrou que a combinação de antibiótico piperacilina/tazobactam tem uma maior atividade *in vitro* contra bactérias Gram-negativas produtoras de ESBL, em comparação com outras combinações de antibióticos. Este estudo não reportou resultados inconsistentes ou fora das especificações. Assim, este estudo mostrou que os Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs são um método eficaz e consistente para a análise *in vitro* de agentes patogénicos Gram-negativos positivos para ESBL.

Incidentes graves

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

Referências

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glossário de símbolos

Símbolo/Etiqueta	Significado
	Fabricante
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limite de temperatura



	Código do lote
	Número de catálogo
	Não reutilizar
	Consultar as instruções de utilização ou consultar as instruções de utilização eletrónicas
	Contém quantidade suficiente para <n> testes
	Prazo de validade
	Não reutilizar se a embalagem estiver danificada e consultar as instruções de utilização
	Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Identificador único do dispositivo
	EUA: Atenção: A lei federal limita a venda deste dispositivo a médicos ou mediante prescrição médica
	Marca de Conformidade Europeia
	Marca de Conformidade do Reino Unido

Informações da revisão

Versão	Data de publicação e modificações introduzidas
1.0	2023-01-17





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

Oxoid™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B / CT0725B

Discuri pentru testarea sensibilității la antimicrobiene

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

Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test Discs (AST) (Discuri pentru testarea sensibilității la antimicrobiene - AST - cu piperacilină/tazobactam) sunt discuri din hârtie cu grosimea de 6 mm care conțin cantități specifice de agenți antimicrobieni piperacilină/tazobactam. Discurile sunt marcate vizibil pe ambele părți cu detalii legate de agentul antimicrobian (TZP) și cu cantitatea conținută din acesta (µg): TZP36 (36 µg) sau TZP110 (110 µg).

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

Utilizare prevăzută

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

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

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

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

Pentru interpretarea rezultatelor privind dimensiunile zonelor de inhibiție trebuie utilizate valorile critice clinice publicate în versiunea actuală a FDA³ CLSI M100,^{1ac} sau EUCAST².

Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale a FDA:

Gram-negative

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* și *parainfluenzae*

Gram-pozitive

- N/A

Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale EUCAST (toate asociate cu 36 µg):

Gram-negative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-pozitive

- N/A

Speciile cu valori critice publicate conform literaturii actuale CLSI (toate asociate cu 110 µg):

Gram-negative

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* și *parainfluenzae*



Gram-pozitive

- N/A

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

Principiul metodei

Piperacilin/Tazobactam AST Discs pot fi utilizate pentru testarea semi-cantitativă a sensibilității in vitro prin procedura testului de difuziune în agar. Un agent terapeutic adecvat pentru utilizarea in vivo poate fi determinat folosind discuri de hârtie de filtru impregnate cu concentrații specifice de agenți antimicrobieni plasate pe suprafața unui mediu de testare adecvat. Culturile pure ale izolațiilor clinice sunt inoculate pe mediul de testare și discul AST se plasează pe suprafață. Antibioticul conținut în disc difuzează agarul pentru a forma un gradient. După incubare, zonele de inhibiție din jurul discurilor sunt măsurate și comparate cu intervalele diametrelor zonelor recunoscute pentru combinația specifică de agenți antimicrobieni/organisme care este testată.

Pentru instrucțiunile integrale legate de generarea și interpretarea rezultatelor în conformitate cu metodologia CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}, consultați standardele relevante actuale. Tabelele care prezintă compușii/concentrațiile din CLSI^{1bc}/EUCAST² se regăsesc în documentația corespunzătoare din secțiunea Referințe de mai jos.

Trasabilitatea metrologică a calibratorului și controlul valorilor materiale

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

Pentru concentrațiile recomandate, limitele zonelor sunt conforme cu standardele actuale de performanță pentru testarea sensibilității la antimicrobiene cu discuri, așa cum sunt acestea detaliate în CLSI^{1bc} și/sau EUCAST.²

Materiale furnizate

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

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

Tabelul 1. Materiale furnizate cu CT1616B și CT0725B	
Descrierea componentelor	Descrierea materialelor
Cartuș cu arc, capac și piston (5 buc.)	Componente ansamblu și cartuș din material plastic, care conține 50 de discuri AST.
Tabletă agent deshidratant (5 buc.)	Tablete mici de culoare bej deschis până la maro, în formă de romb. Câte 1 furnizată împreună cu fiecare cartuș.
Folie	Folie care etanșează individual fiecare cartuș, împreună cu agentul deshidratant.
Discuri pentru testarea sensibilității (250 buc.)	Discuri individuale din hârtie absorbantă 6 mm. 50 în fiecare cartuș. 5 cartușe per pachet.

Tabelul 2. Descrierea reactivilor Piperacilin/Tazobactam AST Disc	
Reactiv	Descrierea funcției
Piperacilină	Pulbere albă până la alb murdar. Piperacilina este un antibiotic penicilină care își exercită mecanismul de acțiune prin inhibarea sintezei peretelui celular și a septului bacterian.
Tazobactam	Pulbere albă până la alb murdar. Tazobactam este un agent antimicrobian inhibitor de beta-lactamază. Tazobactam își exercită mecanismul de acțiune prin inhibarea enzimelor bacteriene beta-lactamaze, prevenind descompunerea piperacilinei de către enzimele menționate.

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

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

Valabilitate și condiții de depozitare

Cartușele nedesfăcute care conțin Piperacilin/Tazobactam AST Discs au o valabilitate de 3 ani dacă sunt depozitate în condițiile recomandate. Cartușele nedesfăcute trebuie depozitate la o temperatură între -20 °C și 8 °C până la utilizare.

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



Caracteristici analitice de performanță

Tabelul 3. Date brute despre dimensiunile zonelor de inhibiție, în conformitate cu metodologia EUCAST, extrase din cele mai recente 3 loturi de Piperacilin/Tazobactam (36 µg) AST Discs.

Metodologia EUCAST										
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre media valorilor experimentale și a valorilor medii de referință (mm) + SD (coeficientul de variație) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre medii (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre medii (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV=0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV=0)



Tabelul 4. Date brute despre dimensiunile zonelor de inhibiție, în conformitate cu metodologia CLSI, extrase din cele mai recente 3 loturi de Piperacilin/Tazobactam (110 µg) AST Discs.

Metodologia CLSI										
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre media valorilor experimentale și a valorilor medii de referință (mm) + SD (coeficientul de variație) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV=0)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre medii (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV=1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV=0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV=-0,35)
Lot produs	Microorganism	Număr ATCC®	Medii de testare	Limita inferioară	Limita superioară	Valoarea medie de referință calculată	Citire probă (mm)			Diferența dintre medii (mm) + SD (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV=0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV=0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV=-1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV=1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV=0)

Caracteristici ale performanțelor clinice

Scopul acestui studiu a fost de a determina agenții patogeni cauzali și modelul de sensibilitate la antimicrobiene a acestora la pacienții cu sepsis neonatal.³ Studiul a fost realizat la Tripoli Medical Centre din Libia din 1997 până în 2001. Culturile izolate au fost identificate folosind tehnici biochimice de rutină și s-au efectuat teste de sensibilitate la antimicrobiene folosind metoda difuziunii discurilor. Au fost testate o varietate de antibiotice, inclusiv Oxoid Piperacilin/Tazobactam AST Discs, în conformitate





cu orientările National Committee for Clinical Laboratory Standards (Comitetul Național pentru Standarde de Laborator Clinic, în prezent CLSI). Izolatele au fost clasificate ca rezistente sau sensibile.

În cadrul studiului au fost colectate în total 1.431 de hemoculturi, dintre care 801 au fost pozitive pentru creșterea bacteriilor. Rezultatele testelor de sensibilitate au demonstrat 43%, 44%, 26% și 9% dintre culturile izolate de *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* și *Enterobacter agglomerans* erau rezistente la piperacilină/tazobactam, respectiv toate culturile izolate de *E. cloacae* s-au dovedit a fi sensibile la piperacilină/tazobactam. Această rată de sensibilitate ridicată la piperacilină/tazobactam a fost mult mai mare decât majoritatea celorlalte antibiotice studiate (Figura 1).³

Studiul a constatat că piperacilina/tazobactamul este eficient împotriva izolatelor Gram-negative care provoacă septicemie neonatală, în special în rândul culturilor izolate de *Enterobacter cloacae* și *E. agglomerans*. Ratele de sensibilitate la piperacilină/tazobactam au fost mult mai mari decât la majoritatea celorlalte antibiotice studiate. Acest studiu nu a raportat niciun rezultat inconsecvent sau în afara specificațiilor. Prin urmare, acest studiu a demonstrat că Oxoid Piperacilin/Tazobactam AST Discs sunt eficiente pentru analiza in vitro și potențialul tratament clinic al organismelor gram-negative care provoacă sepsisul neonatal.

Un alt studiu s-a efectuat pentru a evalua trei combinații de antimicrobiene împotriva bacteriilor gram-negative producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins (ESBL).⁴

Acest studiu retrospectiv a colectat o varietate de probe clinice de la pacienți spitalizați în New Delhi, din septembrie 2003 până în august 2004. Au fost identificate culturi izolate gram-negative și a fost determinată starea lor ESBL. Testarea sensibilității culturilor izolate s-a efectuat folosind o varietate de antibiotice, inclusiv Oxoid Piperacilin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs. Testarea sensibilității a fost efectuată în conformitate cu orientările NCCLS (în prezent, CLSI) și culturile izolate au fost clasificate ca rezistente, intermediare sau sensibile. Următoarele tulpini de referință au fost folosite pentru controlul calității: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 și *K. pneumoniae* ATCC-700603.

În cadrul studiului au fost colectate în total 80.116 probe clinice, dintre care 13.091 au fost gram-negative și 9.004 au fost pozitive pentru ESBL. Testarea sensibilității a demonstrat că piperacilina/tazobactamul a fost cel mai activ antimicrobian pentru aceste culturi izolate, un total de 81,37% dintre izolate fiind sensibile (Figura 2).⁴ Prin comparație, cefoperazona/sulbactamul (C/S) și ticarcilina/acidul clavulanic (T/C) au demonstrat o rată de sensibilitate de 76,06% și, respectiv, 45,48%. Sensibilitatea la piperacilină/tazobactam în rândul culturilor izolate de *Pseudomonas spp.*, *E. coli* și *Klebsiella spp.* s-a dovedit a fi semnificativ mai mare în comparație cu C/S.

Acest studiu a arătat că combinația de antibiotice piperacilină/tazobactam are o activitate in vitro mai mare față de bacteriile gram-negative producătoare de ESBL comparativ cu alte antibiotice combinate. Acest studiu nu a raportat niciun rezultat în afara specificațiilor sau inconsecvent. Prin urmare, acest studiu a arătat că Oxoid Piperacilin/Tazobactam (110 µg) TZP110 AST Discs reprezintă o metodă eficientă și consecventă pentru analiza in vitro a agenților patogeni gram-negativi pozitivi ESBL.

Incidente grave

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

Referințe

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glosar de simboluri

Simbol/Etichetă	Semnificație
	Producător
	Dispozitiv medical pentru diagnosticarea in vitro
	Limita de temperatură



	Codul lotului
	Numărul de catalog
	A nu se reutiliza
	Consultați instrucțiunile de utilizare sau consultați instrucțiunile de utilizare în format electronic
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste
	Data expirării
	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat și Consultați instrucțiunile de utilizare
	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană/Uniunea Europeană
	Identificatorul unic al dispozitivului
	SUA: Atenție: Legislația federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către un medic sau la comanda acestuia
	Marcajul de conformitate europeană
	Marcajul de conformitate pentru Regatul Unit

Informații privind reviziile

Versiunea	Data publicării și modificările introduse
1.0	2023-01-17





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

Disky pre piperacilín/tazobaktám 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110) Oxoid™

REF CT1616B/CT0725B

Disky na testovanie antimikrobiálnej citlivosti

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

Disky na testovanie antimikrobiálnej citlivosti (AST) voči piperacilínu/tazobaktámu sú 6 mm papierové disky, ktoré obsahujú špecifikované množstvo antimikrobiálnych látok piperacilínu/tazobaktámu. Disky sú na oboch stranách označené podrobnosťami o antimikrobiálnej látke (TZP) a prítomnom množstve (µg): TZP36 (36 µg) alebo TZP110 (110 µg).

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

Určené použitie

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

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

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

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

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

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

Gram-negatívne

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *parainfluenzae*

Gram-pozitívne

- Neuplatňuje sa

Druhy so zverejnenými limitnými bodmi podľa aktuálnych zdrojov EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) (všetky spojené s 36 µg):

Gram-negatívne

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Gram-pozitívne

- Neuplatňuje sa

Druhy so zverejnenými limitnými bodmi podľa aktuálnych zdrojov CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem) (všetky spojené s 110 µg):

Gram-negatívne

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* a *parainfluenzae*

Gram-pozitívne

- Neuplatňuje sa

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

Princíp metódy

Disky AST pre piperacilín/tazobaktám sa môžu použiť v testovacej metóde semikvantitatívnou difúziou agarom na testovanie citlivosti in vitro. Vhodná terapeutická látka na použitie in vivo sa môže určiť pomocou diskov filtračného papiera impregnovaných špecifickými koncentráciami antimikrobiálnych látok umiestnených na povrch vhodného testovacieho média. Čisté kultúry klinických izolátov sa naočkujú na testovacie médium a disk AST sa umiestni na povrch. Antibiotikum v disku difunduje cez agar a vytvára tak gradient. Po inkubácii sa zmerajú zóny inhibície okolo diskov a porovnajú sa s uznanými rozsahmi priemerov zón pre špecifickú testovanú kombináciu antimikrobiálnej látky (látok)/organizmu (organizmov).

Úplné pokyny týkajúce sa vytvorenia a interpretácie výsledkov v súlade s metodológiou CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem)/EUCAST^{2ab} (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) nájdete v príslušných aktuálnych normách. Tabuľky zobrazujúce zložku/koncentrácie CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem)/EUCAST² (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti) nájdete v dokumentácii týchto inštitúcií, ktoré nájdete nižšie v časti Referencie.

Metrologická nadväznosť hodnôt kalibračných a kontrolných materiálov

Metrologická nadväznosť hodnôt priradených kalibrátorom a kontrolným materiálom určeným na stanovenie alebo overenie pravdivosti metódy pre disk AST pre piperacilín/tazobaktám je založená na medzinárodne uznaných postupoch a normách.

V prípade odporúčaných koncentrácií sú limity zón v súlade s aktuálnymi výkonnosťnými normami pre testy citlivosti pomocou antimikrobiálnych diskov, ako je podrobne uvedené v dokumentoch CLSI^{1bc} (Ústav klinických a laboratórnych noriem) a/alebo EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti).²

Dodávané materiály

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

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

Tabuľka 1. Materiály dodávané s pomôckami CT1616B a CT0725B	
Popis komponentu	Popis materiálu
Zásobník s pružinou, uzáverom a piestom (x 5)	Montážne komponenty a plastový zásobník obsahujúci 50 x diskov AST.
Vysušacia tableta (x 5)	Bledobéžové až hnedé malé tablety v tvare pastilky. 1 dodaná s každým zásobníkom.
Fólia	Fólia, ktorá jednotlivo uzatvára každý zásobník s vysušiacim prostriedkom.
Disky testu citlivosti (x 250)	Jednotlivé disky savého papiera. 6 mm. 50 v každom zásobníku. 5 zásobníkov v balení.

Tabuľka 2. Popis činidiel diskov AST pre piperacilín/tazobaktám	
Činidlo	Popis funkcie
Piperacilín	Biely až sivobiely prášok. Piperacilín je penicilínové antibiotikum, ktoré uplatňuje svoj mechanizmus účinku prostredníctvom inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny a septa.
Tazobaktám	Biely až sivobiely prášok. Tazobaktám je antimikrobiálny inhibítor beta-laktamázy. Tazobaktám uplatňuje svoj mechanizmus účinku prostredníctvom inhibície bakteriálnych beta-laktamázových enzýmov, čím bráni rozkladu piperacilínu týmito enzýmami.

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

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

Životnosť a podmienky skladovania

Neotvorené zásobníky diskov AST pre piperacilín/tazobaktám majú životnosť 3 roky, ak sa skladujú za odporúčaných podmienok. Neotvorené zásobníky sa musia skladovať pri teplote -20 °C až 8 °C, kým sa nepoužijú.

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



Analytické charakteristiky výkonu

Tabuľka 3. Nespracované údaje o veľkostiach zón, v súlade s metodológiou EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti), prevzaté z 3 najnovších šarží diskov AST pre piperacilín/tazobaktám (36 µg).

Metodológia EUCAST (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti)										
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými stredovými hodnotami (mm) + SD (koeficient variácie) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (KV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (KV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel (mm) + SD (KV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (KV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel (mm) + SD (KV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (KV = 0)



Tabuľka 4. Nespracované údaje o veľkostiach zón, v súlade s metodológiou CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem), prevzaté z 3 najnovších šarží diskov AST pre piperacilín/tazobaktám (110 µg).

Metodológia CLSI (Ústav klinických a laboratórnych noriem)										
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel medzi experimentálnymi hodnotami a referenčnými stredovými hodnotami (mm) + SD (koeficient variácie) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (KV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (KV = 0)
Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel (mm) + SD (KV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (KV = 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (KV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (KV = -0,35)



Šarža produktu	Organizmus	Číslo ATCC®	Testovacie médiá	Spodný limit	Horný limit	Vypočítaná referenčná stredová hodnota	Odčítanie (mm)			Priemerný rozdiel (mm) + SD (KV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (KV = 0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (KV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (KV = -1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM (Hemofilové testovacie médium)	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (KV = 1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA (Mueller-Hintonovej agar)	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (KV = 0)

Klinické charakteristiky výkonu

Účelom tejto štúdie bolo určiť príčinné patogény a vzorec ich antimikrobiálnej citlivosti u novorodeneckých pacientov so sepsou.³ Štúdia bola vykonaná v Tripoli Medical Center v Líbyi v rokoch 1997 až 2001. Izoláty boli identifikované pomocou bežných biochemických techník a testovanie antimikrobiálnej citlivosti sa vykonalo pomocou diskovej difúznej metódy. Testovalo sa množstvo antibiotík vrátane diskov AST pre piperacilín/tazobaktám Oxoid podľa Národného výboru pre klinické laboratórne štandardy (teraz usmernenia CLSI (Ústav klinických a laboratórných noriem)). Izoláty boli kategorizované ako rezistentné alebo citlivé.

Štúdia zhromaždila celkovo 1 431 hemokultúr, z ktorých 801 bolo pozitívnych na rast baktérií. Výsledky testov citlivosti preukázali, že 43 %, 44 %, 26 % a 9 % izolátov *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, a *Enterobacter agglomerans* bolo rezistentných voči piperacilínu/tazobaktámu v uvedenom poradí. Všetky izoláty *E. cloacae* boli stanovené ako citlivé na piperacilín/tazobaktám. Táto vysoká miera citlivosti na piperacilín/tazobaktám bola oveľa vyššia ako u väčšiny ostatných skúmaných antibiotík (obrázok 1).³

Štúdia zistila, že piperacilín/tazobaktám je účinný proti Gram-negatívnym izolátom spôsobujúcim novorodeneckú sepsu, najmä u izolátov *Enterobacter cloacae* a *E. agglomerans*. Mieri citlivosti na piperacilín/tazobaktám boli oveľa vyššie ako u väčšiny ostatných skúmaných antibiotík. Táto štúdia neuvádza žiadne nekonzistentné výsledky alebo výsledky mimo špecifikácie. Táto štúdia preto preukázala, že disky AST pre piperacilín/tazobaktám Oxoid sú účinné na analýzu in vitro a potenciálnu klinickú liečbu novorodeneckej sepsy spôsobenej Gram-negatívnou infekciou.

Ďalšia štúdia bola vykonaná na vyhodnotenie troch kombinovaných antimikrobiálnych látok proti Gram-negatívnym baktériám produkujúcim beta-laktamázu s rozšíreným spektrom (ESBL) v Indii.⁴

Táto retrospektívna štúdia zhromaždila rôzne klinické vzorky od hospitalizovaných pacientov v Naí Dillí od septembra 2003 do augusta 2004. Identifikovali sa Gram-negatívne izoláty a stanovil sa ich stav ESBL. Antimikrobiálna citlivosť izolátov bola testovaná použitím rôznych antibiotík vrátane diskov AST pre piperacilín/tazobaktám (110 µg) TZX110 Oxoid. Testovania citlivosti sa vykonalo podľa usmernení NCCLS (Národný výbor pre klinické laboratórne štandardy) (teraz CLSI (Ústav klinických a laboratórných noriem)) a izoláty boli kategorizované ako rezistentné, stredne citlivé a citlivé. Nasledujúce referenčné kmene boli použité ako kontrola kvality: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 a *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Štúdia zhromaždila celkovo 80 116 klinických vzoriek, z ktorých 13 091 bolo Gram-negatívnych a 9 004 z nich bolo ESBL pozitívnych. Testovanie citlivosti ukázalo, že piperacilín/tazobaktám bol najaktívnejšou antimikrobiálnou látkou voči týmto izolátom, pričom celkovo 81,37 % izolátov bolo citlivých (obrázok 2).⁴ Cefoperazón/sulbaktám (C/S) a tikarcilín/kyselina klavulanová (T/C) preukázali v porovnaní mieru citlivosti 76,06 % a 45,48 %, v uvedenom poradí. Citlivosť na piperacilín/tazobaktám u izolátov *Pseudomonas spp.*, *E. coli* a *Klebsiella spp.* bola stanovená ako výrazne vyššia pri porovnaní s C/S.





Táto štúdia ukázala, že kombinované antibiotikum piperacilín/tazobaktám má v porovnaní s inými kombinovanými antibiotikami in vitro vyššiu aktivitu voči Gram-negatívnym baktériám produkujúcim ESBL. Táto štúdia neuvádza žiadne výsledky mimo špecifikácie alebo nekonzistentné výsledky. Táto štúdia preto ukázala, že disky AST pre piperacilín/tazobaktám (110 µg) TZP110 Oxoid sú účinnou a konzistentnou metódou na in vitro analýzu ESBL pozitívnych Gram-negatívnych patogénov.

Závažné udalosti

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

Referencie

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, et al. (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia Saudi Medical Journal 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, et al. (2005). The Indian Journal of Medical Research 122 (5): 425-428.

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

Slovník symbolov

Symbol/štítok	Význam
	Výrobca
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka in vitro
	Teplotný limit
	Kód šarže
	Katalógové číslo
	Nepoužívajte opakovane
	Pozrite si návod na použitie alebo si pozrite elektronický návod na použitie
	Obsah dostatočný pre <n> testov
	Dátum spotreby
	Nepoužívajte, ak je balenie poškodené, a pozrite si návod na použitie
	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve/Európskej únii





	Jedinečný identifikátor pomôcky
	USA: Upozornenie: Federálne zákony obmedzujú predaj tejto pomôcky na lekára alebo na jeho objednávku
	Európska značka zhody
	Značka zhody Spojeného kráľovstva

Revízne informácie

Verzia	Dátum vydania a zavedené úpravy
1.0	2023-01-17





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

Discos de piperacilina/tazobactam 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110) Oxoid™

REF CT1616B / CT0725B

Discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana

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

Los discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana (AST) a ampicilina/sulbactam son discos de papel de 6 mm que contienen cantidades específicas de los agentes antimicrobianos piperacilina/tazobactam. Los discos están etiquetados por ambas caras con datos del antimicrobiano (TZP) y la cantidad presente (µg): TZP36 (36 µg) o TZP110 (110 µg).

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

Uso previsto

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

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

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

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

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

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

Gramnegativas

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae*

Grampositivas

- N/A

Especies con puntos de corte publicados según la literatura de EUCAST actual (todos asociados con 36 µg):

Gramnegativas

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampositivas

- N/A

Especies con puntos de corte publicados según la literatura del CLSI actual (todos asociados con 110 µg):

Gramnegativas

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.



- *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae*

Grampositivas

- N/A

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

Principio del método

Los discos de AST con piperacilina/tazobactam se pueden utilizar en el método de prueba semicuantitativo de difusión en agar para pruebas de susceptibilidad *in vitro*. Es posible determinar un agente terapéutico apto para el uso *in vivo* utilizando discos de papel de filtro impregnados con concentraciones específicas de agentes antimicrobianos colocados en la superficie de un medio de prueba adecuado. Se inoculan cultivos puros de aislados clínicos en el medio de prueba y se coloca el disco AST en la superficie. El antibiótico que hay dentro del disco se difunde a través del agar para formar un gradiente. Después de la incubación, se miden las zonas de inhibición alrededor de los discos y se comparan con los rangos de diámetros de zona reconocidos para las combinaciones de agentes/organismos antimicrobianos específicos objeto de la prueba.

Consulte las normas pertinentes actuales para obtener las instrucciones completas relativas a la generación e interpretación de los resultados según la metodología del CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}. Puede consultar tablas que muestran los compuestos/concentraciones según el CLSI^{1bc}/EUCAST² en documentación referenciada en la sección Referencias.

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

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

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

Materiales suministrados

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

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

Tabla 1. Materiales suministrados con CT1616B y CT0725B	
Descripción del componente	Descripción del material
Cartucho con resorte, tapa y émbolo (x5)	Componentes de ensamblaje y cartucho de plástico que contiene 50 discos de AST.
Tableta desecante (x5)	Comprimidos pequeños en forma de rombo de color de beige pálido a marrón. Se suministra una con cada cartucho.
Lámina	Sirve para sellar individualmente cada cartucho con su desecante.
Discos de prueba de susceptibilidad (x250)	Discos individuales de papel absorbente. 6 mm. 50 en cada cartucho. 5 cartuchos por paquete.

Tabla 2. Descripción de los reactivos de los discos de AST con piperacilina/tazobactam	
Reactivo	Descripción de la función
Piperacilina	Polvo de blanco a blanquecino. La piperacilina es un antibiótico de tipo penicilina que actúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared y el septo celular bacteriano.
Tazobactam	Polvo de blanco a blanquecino. Tazobactam es un antimicrobiano inhibidor de las betalactamasas. Tazobactam actúa mediante la inhibición de las enzimas betalactamasas bacterianas, cosa que evita la degradación de la piperacilina por parte de dichas enzimas.

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

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

Validez y condiciones de almacenamiento

Los cartuchos de discos de AST con piperacilina/tazobactam sin abrir tienen una vida útil de 3 años si se almacenan en las condiciones recomendadas. Los cartuchos sin abrir se deben almacenar a entre -20 °C y 8 °C hasta que se necesiten.

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



Características de rendimiento analítico

Tabla 3. Datos sin procesar de los tamaños de zona, según la metodología del EUCAST, extraídos de los 3 lotes más recientes de discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana con piperacilina/tazobactam (36 µg).

Metodología del EUCAST										
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media entre los valores experimentales y los valores del punto medio de referencia (mm) + DE (coeficiente de varianza) (%)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media (mm) + DE (CoV) (%)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media (mm) + DE (CoV) (%)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)



Tabla 4. Datos sin procesar de los tamaños de zona, según la metodología del CLSI, extraídos de los 3 lotes más recientes de discos de prueba de susceptibilidad antimicrobiana con piperacilina/tazobactam (110 µg).

Metodología del CLSI										
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media entre los valores experimentales y los valores del punto medio de referencia (mm) + DE (coeficiente de varianza) (%)
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media (mm) + DE (CoV) (%)
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV = 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV = -0,35)
Lote de productos	Microorganismo	Número ATCC®	Medios de prueba	Límite inferior	Límite superior	Valor del punto medio de referencia calculado	Lectura (mm)			Diferencia media (mm) + DE (CoV) (%)
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV = 0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV = 1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV = 0)

Características de rendimiento clínico

El propósito de este estudio fue determinar los patógenos causales y su patrón de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes con sepsis neonatal³. El estudio se llevó a cabo en el Centro Médico de Trípoli en Libia entre 1997 y 2001. Se identificaron aislados mediante técnicas bioquímicas de rutina y se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante el método de difusión en disco. Se probaron distintos antibióticos, incluidos los discos de AST con piperacilina/tazobactam Oxoid, según





con el National Committee for Clinical Laboratory Standards (ahora las directrices CLSI). Los aislados se clasificaron como resistentes o susceptibles.

En el estudio se recogieron 1431 hemocultivos en total, de los cuales 801 fueron positivos para el crecimiento bacteriano. Los resultados de las pruebas de susceptibilidad demostraron que un 43 %, 44 %, 26 % y 9 % de aislados de *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter agglomerans* eran resistentes a piperacilina/tazobactam, respectivamente. Todos los aislados de *E. cloacae* resultaron ser susceptibles a piperacilina/tazobactam. Esta alta tasa de susceptibilidad a piperacilina/tazobactam fue mucho mayor que frente a la mayoría de los otros antibióticos estudiados (Figura 1)³.

El estudio encontró que la piperacilina/tazobactam es eficaz contra los aislados gramnegativos que causan septicemia neonatal, especialmente entre los aislados de *Enterobacter cloacae* y *E. agglomerans*. Las tasas de susceptibilidad a piperacilina/tazobactam fueron mucho mayores que frente a la mayoría de los demás antibióticos estudiados. Este estudio no notificó ningún resultado incoherente ni fuera de especificación. En consecuencia, este estudio ha demostrado que los discos de AST con piperacilina/tazobactam Oxoid son eficaces para el análisis *in vitro* y el tratamiento clínico potencial de microorganismos gramnegativos que causan la sepsis neonatal.

Se realizó otro estudio para evaluar tres combinaciones de antimicrobianos frente a bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (ESBL) en la India⁴.

En este estudio retrospectivo se recogieron distintas muestras clínicas de pacientes hospitalizados en Nueva Delhi entre septiembre de 2003 y agosto de 2004. Se identificaron aislados gramnegativos y se determinó su estatus como ESBL. Se analizó la susceptibilidad antimicrobiana de los aislados frente a distintos antibióticos, incluidos los discos de AST con piperacilina/tazobactam (110 µg) TZP110 Oxoid. Las pruebas de susceptibilidad se realizaron según las directrices del NCCLS (ahora las directrices del CLSI) y se clasificaron los aislados como resistentes, con susceptibilidad intermedia y susceptibles. Se utilizaron las cepas de referencia siguientes como control de calidad: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 y *K. pneumoniae* ATCC-700603.

El estudio recogió 80.116 muestras clínicas en total, de las cuales 13.091 fueron gramnegativas y 9.004 dieron positivo por ESBL. Las pruebas de susceptibilidad demostraron que piperacilina/tazobactam era el antimicrobiano más activo frente a estos aislados, con un total del 81,37 % de aislados susceptibles (Figura 2)⁴. En comparación, cefoperazona/sulbactam (C/S) y ticarcilina/ácido clavulánico (T/C) demostraron una tasa de susceptibilidad del 76,06 % y 45,48 %, respectivamente. La sensibilidad a piperacilina/tazobactam entre los aislados de *Pseudomonas spp.*, *E. coli* y *Klebsiella spp.* era significativamente mayor que frente a C/S.

Este estudio ha demostrado que la combinación de antibióticos piperacilina/tazobactam tiene una mayor actividad *in vitro* frente a bacterias gramnegativas productoras de ESBL en comparación con otras combinaciones de antibióticos. Este estudio no notificó ningún resultado incoherente ni fuera de especificación. En consecuencia, este estudio ha demostrado que los discos de AST con piperacilina/tazobactam Oxoid (110 µg) TZP110 son un método eficaz de forma uniforme para el análisis *in vitro* de patógenos gramnegativos positivos para ESBL.

Incidentes graves

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

Referencias

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Glosario de símbolos

Símbolo/etiqueta	Significado
	Fabricante
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>



	Límite de temperatura
	Código de lote
	Numero de catalogo
	No reutilizar
	Consulte las instrucciones de uso o consulte las instrucciones de uso electrónicas
	Contiene la cantidad suficiente para <n> pruebas
	Fecha de caducidad
	No utilizar si el paquete está dañado y consultar las instrucciones de uso
	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Identificador único de dispositivo
	EE. UU.: Precaución: Las leyes federales limitan la venta de este dispositivo a un médico o por orden de este.
	Marca de conformidad europea
	Marca de conformidad del Reino Unido

Información de revisiones

Versión	Fecha de publicación y modificaciones introducidas
1.0	2023-01-17





	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™ Piperacillin/Tazobactam Discs 36 µg/110 µg (TZP36/TZP110)

REF CT1616B/CT0725B

Antimikrobiella skivor för mottaglighetstester

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

Piperacillin/Tazobactam Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Discs är pappersskivor med en diameter på 6 mm som innehåller specifika mängder av de antimikrobiella medlen piperacillin/tacobactam. Skivorna är märkta med information om det antimikrobiella innehållet (TZP) och dess mängd (µg) på båda sidor: TZP36 (36 µg) eller TZP110 (110 µg).

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

Avsedd användning

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

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

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

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

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

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell FDA-litteratur:

Gramnegativa

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae* och *parainfluenzae*

Grampositiva

- Ej tillämpligt

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell EUCAST-litteratur (alla associerade med 36 µg):

Gramnegativa

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Achromobacter xylosoxidans*

Grampositiva

- Ej tillämpligt

Arter med publicerade brytpunkter enligt aktuell CLSI-litteratur (alla associerade med 110 µg):

Gramnegativa

- *Enterobacterales*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter* spp.



- *Haemophilus influenzae* och *parainfluenzae*

Grampositiva

- Ej tillämpligt

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

Metodprinciper

Piperacillin/Tazobactam AST Discs kan användas i den semikvantitativa metoden med agardiffusionstest för in vitro-testning av mottaglighet. Ett lämpligt terapeutiskt medel för användning in vivo kan bestämmas med användning av filterpappersskivor impregnerade med specificerade koncentrationer av antimikrobiella medel placerade på ytan av ett lämpligt testmedium. Rena odlingar av kliniska isolat inokuleras på testmediet och AST-skivan placeras på ytan. Antibiotikumet i skivan sprids genom agaret för att bilda en gradient. Efter inkubering mäts hämningszonerna runt skivorna och jämförs med fastställda zondiameterintervall för det eller de specifika kombinationerna av de antimikrobiella medlen/organismerna som testas.

Fullständiga instruktioner om generering och tolkning av resultaten i enlighet med CLSI^{1bc}/EUCAST^{2ab}-metoden finns i relevanta aktuella standarder. Tabeller med sammansättningar/koncentrationer enligt CLSI^{1bc}/EUCAST² finns i dokumentationen i referensavsnittet nedan.

Metrologisk spårbarhet av kalibrator- och kontrollmaterialvärden

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

För rekommenderade koncentrationer har zongränserna fastställts i enlighet med gällande prestandastandarder för antimikrobiella mottaglighetstester enligt beskrivningen i CLSI^{1bc} och/eller EUCAST.²

Material som tillhandahålls

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

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

Tabell 1. Material som tillhandahålls med CT1616B och CT0725B	
Komponentbeskrivning	Materialbeskrivning
Kassett med fjäder, lock och kolv (5 st)	Monteringskomponenter och plastkassett innehållande 50 st AST-skivor.
Tablett med torkmedel (5 st)	Ljusbeige till bruna, små pastillformade tabletter. En följer med varje kassett.
Folie	Folie som försluter varje kassett och dess torkmedel individuellt.
Skivor för mottaglighetstester (250 st)	Enskilda skivor av absorberande papper. 6 mm. 50 i varje kassett. Fem kassetter per förpackning.

Tabell 2. Beskrivning av reagens på Piperacillin/Tazobactam AST Disc	
Reagens	Beskrivning av funktion
Piperacillin	Vitt till benvitt pulver. Piperacillin är ett penicillinantibiotikum som utövar sin verkningsmekanism genom att hämma syntesen av bakteriens cellvägg och septum.
Tazobaktam	Vitt till benvitt pulver. Tazobaktam är en betalaktamasinhibitor. Tazobaktams verkningsmekanism hämmar de bakteriella betalaktamasenzymerna, vilket förhindrar nedbrytningen av piperacillin av de nämnda enzymerna.

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

Piperacillin/Tazobactam AST Discs kan dispensereras med en Oxoid-dispenser (medföljer inte enheten).

Hållbarhetstid och förvaringsvillkor

Oöpnade kassetter med Piperacillin/Tazobactam AST Discs har en hållbarhet på 3 år om de förvaras i rekommenderade förhållanden. Oöpnade kassetter ska förvaras vid -20 °C till 8 °C tills de ska användas.

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





Analytiska prestandaegenskaper

Tabell 3. Rådata för zonstorlekar i enlighet med EUCAST-metoden hämtade från de tre senaste batcherna av Piperacillin/Tazobactam (36 µg) AST Discs.

EUCAST-metod										
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens mellan experimentvärdena och referensmedelvärdena i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
3278315	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	26	26	25	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
3230873	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %)
							1	2	3	
3207306	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	21	27	24	22	22	22	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	21	27	24	23	23	23	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	23	29	26	25	25	25	-1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	700603	MHA	14	20	17	17	17	17	0 ± 0 (CV = 0)



Tabell 4. Rådata för zonstorlekar i enlighet med CLSI-metoden hämtade från de tre senaste batcherna av Piperacillin/Tazobactam (110 µg) AST Discs.

CLSI-metod										
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens mellan experimentvärdena och referensmedelvärdena i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %
							1	2	3	
3278316	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	29	29	29	-2,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	29	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	34	34	34	-2 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	24	24	24	-3 ± 0 (CV = 0)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %
							1	2	3	
3245370	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	33	33	33	1,5 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	29	29	30	0,33 ± 0,58 (CV = 1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	37	37	37	1 ± 0 (CV = 0)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	25	25	26	-1,67 ± 0,58 (CV = -0,35)
Produktbatch	Organism	ATCC®-nummer	Test-medium	Nedre gräns	Övre gräns	Beräknat referens-medelvärde	Avläsning (mm)			Medeldifferens i mm + standardavvikelse (variationskoefficient (CV) i %
							1	2	3	
3226130	<i>Staphylococcus aureus</i>	25923	MHA	27	36	31,5	34	34	36	3,16 ± 1,15 (CV = 0,36)
	<i>Escherichia coli</i>	25922	MHA	24	30	27	27	27	27	0 ± 0 (CV = 0)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27853	MHA	25	33	29	28	29	29	-0,33 ± 0,58 (CV = -1,7)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	49247	HTM	33	38	36	35	37	37	0,83 ± 1,15 (CV = 1,39)
	<i>Escherichia coli</i>	35218	MHA	24	30	27	26	26	26	-1 ± 0 (CV = 0)





Kliniska prestandaegenskaper

Studiens syfte var att fastställa de orsakande patogenerna och deras antimikrobiella mottaglighetsmönster hos neonatala sepsispatienter.³ Studien utfördes vid Tripoli Medical Center i Libyen från 1997 till 2001. Isolat identifierades med hjälp av rutinmässiga biokemiska tekniker och antimikrobiella mottaglighetstester utfördes med diskdiffusionsmetoden. En mängd olika antibiotika testades, inklusive Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs, enligt National Committee for Clinical Laboratory Standards (nu CLSI-riktlinjerna). Isolaten kategoriserades som resistenta eller mottagliga.

Studien samlade in totalt 1 431 blodkulturer varav 801 var positiva för bakterietillväxt. Resultaten från mottaglighetstesterna visade att 43 %, 44 %, 26 % och 9 % av isolaten av *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella pneumoniae*, och *Enterobacter agglomerans* var resistenta mot piperacillin/tazobactam, och alla *E. cloacae*-isolat visade sig vara mottagliga för piperacillin/tazobactam. Den höga mottaglighetsgraden för piperacillin/tazobactam var mycket högre än de flesta andra antibiotika som har studerats (bild 1).³

Studien fann att piperacillin/tazobactam är effektivt mot gramnegativa isolat som orsakar neonatal septikemi, särskilt för isolat av *Enterobacter cloacae* och *E. agglomerans*. Mottaglighetsgraden för piperacillin/tazobactam var mycket högre än de flesta andra antibiotika som har studerats. Studien rapporterade inte några inkonsekventa resultat eller resultat utanför specifikationerna. Studien visade att Oxoid Piperacillin/Tazobactam AST Discs är effektiva för vid vitro-analys och potentiell klinisk behandling av gramnegativa bakterier som orsakar neonatal sepsis.

En annan studie utfördes för att utvärdera tre kombinationer av antimikrobiella medel mot ESBL-producerande gramnegativa bakterier i Indien.⁴

Den retrospektiva studien samlade in olika kliniska prover från patienter som vårdades på sjukhus i New Delhi från september 2003 till augusti 2004. Gramnegativa isolat identifierades och deras ESBL-status bestämdes. Isolats antimikrobiella mottaglighet testades med flera olika antibiotika, inklusive Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) T2P110 AST Discs. Mottaglighetstesterna utfördes enligt NCCLS (nu CLSI-riktlinjerna) och isolaten kategoriserades som resistenta, intermediära eller sensitiva. Följande referensstammar användes som kvalitetskontroll: *P. aeruginosa* ATCC-27853, *E. coli* ATCC-25922 och *K. pneumoniae* ATCC-700603.

Studien samlade in totalt 80 116 kliniska prover varav 13 091 var gramnegativa och 9 004 av dessa var ESBL-positiva. Mottaglighetstesten visade att piperacillin/tazobactam var det mest aktiva antimikrobiella medlet mot isolaten och totalt 81,37 % av isolaten var mottagliga (bild 2).⁴ Jämförelsevis visade cefoperazon/sulbaktam (C/S) och ticarcillin/klavulansyra (T/C) en mottaglighetsgrad på 76,06 % respektive 45,48 %. Mottaglighet för piperacillin/tazobactam för isolat av *Pseudomonas spp.*, *E. coli* och *Klebsiella spp.* visade sig vara signifikant högre jämfört med C/S.

Studien har visat att kombinationen av piperacillin och tazobactam har högre in vitro-aktivitet mot ESBL-producerande gramnegativa bakterier jämfört med andra kombinationer av antibiotika. Studien rapporterade inte några resultat utanför specifikationerna eller inkonsekventa resultat. Studien har visat att Oxoid Piperacillin/Tazobactam (110 µg) T2P110 AST Discs är en effektiv och konsekvent metod för in vitro-analys av ESBL-positiva gramnegativa patogener.

Allvarliga händelser

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

Referenser

1. Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Consult latest edition:
 - a. M02, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests
 - b. M100, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing
 - c. M45, Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria.
2. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Consult latest version:
 - a. Disk Diffusion Method Reading guide, EUCAST disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing
 - b. Food and Drug Administration (FDA). CFR Title 21, Volume 5, Part 460 (2005).
3. M. S. Ellabib, *et al.* (2004). Changing Pattern of Neonatal Bacteremia *Saudi Medical Journal* 25(12):1957-1956.
4. S. Mohanty, *et al.* (2005). *The Indian Journal of Medical Research* 122 (5): 425-428.

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

Symbollista

Symbol/etikett	Betydelse
	Tillverkare
	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostisk



	Temperaturgräns
	Batchkod
	Katalognummer
	Återanvänd inte
	Läs bruksanvisningen eller den elektroniska bruksanvisningen
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Sista användningsdatum
	Använd inte om förpackningen är skadad och läs bruksanvisningen
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen/Europeiska unionen
	Unik enhetsidentifierare
	USA: Varning: Enligt federal lagstiftning får den här enheten endast säljas av eller på ordination av läkare
	CE-märkning
	Överensstämmelse med brittiska standarder

Revisionsinformation

Version	Utgivningsdatum och införda ändringar
1.0	2023-01-17

