

ETEST® Voriconazole (VO) (0.002-32 µg/mL)

Набор реагентов для идентификации и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам: Etest VO VORICONAZOLE – E-тест вориконазол (далее по тексту ETEST, метод ETEST VO, тест-полоски ETEST, тест-полоски, метод ETEST, набор реагентов ETEST)

IVD

Назначение

ETEST представляет собой ручной количественный метод определения чувствительности дрожжевых и плесневых грибов к антимикробным препаратам. Система состоит из стандартного градиента противогрибкового препарата, который используется для определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК, выраженной в мкг/мл) различных антимикробных препаратов для микроорганизмов посредством культивирования на питательном агаре в течение ночи.

Показания к применению

Метод ETEST VO можно использовать для определения МИК вориконазола в отношении следующих микроорганизмов:

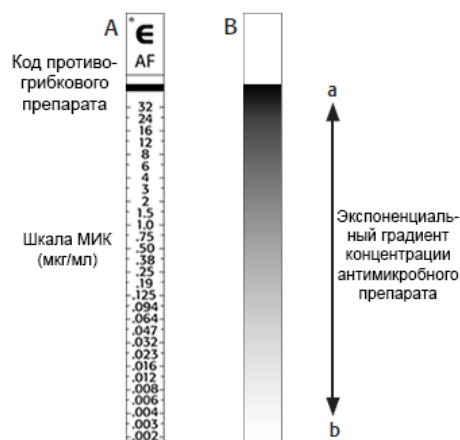
- Дрожжевые грибы: *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*
- Плесневые грибы: *Aspergillus* spp.

Принцип

ETEST представляет собой тонкую, инертную, непористую пластиковую тест-полоску. На одну сторону тест-полоски (A) нанесена шкала МИК в мкг/мл, а на другую — стандартный градиент противогрибкового препарата.

Когда тест-полоску наносят на засеянную культурой микроорганизма поверхность агаризованной среды, предварительно сформированный градиент концентрации противогрибкового препарата немедленно проникает в агар и образует стабильный, непрерывный, экспоненциальный градиент концентрации противогрибкового препарата непосредственно под тест-полоской. После инкубации, в результате которой грибковый рост становится заметным, вдоль тест-полоски можно увидеть симметричный эллипс ингибирования. Значение МИК считывается со шкалы в мкг/мл при полном ингибировании роста бактерий в месте пересечения заостренного конца эллипса с тест-полоской.

Несмотря на сходство с диско-диффузионным методом (аналогичная процедура приготовления посевной культуры, выбор питательной среды и условия инкубации), ETEST не является диско-диффузионным методом и полностью отличается от обычных дисковых методов. Градиент концентрации противогрибкового препарата в ETEST предварительно сформирован, предопределен и стабилен и не зависит от диффузии.



Образец тест-полоски ETEST
(в зависимости от препарата доступны различные шкалы считывания)

Состав набора

REF 412490	Индивидуальная упаковка: 30 тест-полосок	Каждая тест-полоска содержит: • Диапазон МИК вориконазола*: 0,002–32 мкг/мл
REF 423811	Упаковка на несколько картриджей: • 10 картриджей, в каждом по 10 тест-полосок и 1 пакетику влагопоглотителя • 1 крышка	*Происхождение: синтетическое.
1 инструкция по применению, можно загрузить с сайта www.biomerieux.com		

Необходимые материалы, не включенные в комплект

Материалы

- Общелабораторное микробиологическое оборудование
- Тампоны (стерильные, нетоксичные и не слишком плотно скрученные) и пробирки.
- Ручной аппликатор [например, Mini Grip-It (номер по каталогу 411200), вакуумный пинцет NEMA C88 (номер по каталогу 559804), пинцет или аналогичное устройство].
- Реагенты (реактивы) для идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к антимикробным препаратам: McFarland Standard – Набор стандартов мутности МакФарланда (номер по каталогу 70900) или ему аналогичный.
- Инкубатор (+35 °C ± 2 °C).
- Микроорганизмы для контроля качества.
- Инокулятор RETRO C80 (дополнительно) (номер по каталогу 559803).
- Аппликатор SIMPLEX C76 (дополнительно) (номер по каталогу 559802).

Рекомендуемые питательные среды

Для тестирования чувствительности к противогрибковому препарату (AFST) методом ETEST рекомендуется использовать RPMI 1640 (с L-глутамином и феноловым красным без бикарбоната) + MOPS (0,165 моль/л) + 2 % глюкоза + 1,5 % бактоагар (pH 7,0 ± 0,1).

При использовании питательной среды RPMI 1640 от разных коммерческих поставщиков необходимо обязательно осуществлять контроль качества (КК) с использованием стандартных референтных штаммов, чтобы убедиться, что полученные результаты МИК находятся в пределах спецификаций КК ETEST (см. раздел «КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА»). Не используйте конкретную марку или серию питательной среды, если результаты выходят за пределы КК. См. вкладыш в упаковку, предоставляемый производителем среды.

Для обеспечения получения точных и достоверных показателей МИК продукция выбранной торговой марки должна иметь хорошую воспроизводимость от партии к партии.

Убедитесь, что толщина агара в чашке Петри составляет 4,0 ± 0,5 мм.

Предостережения и меры предосторожности

- Только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования. Данный тест предназначен для использования квалифицированными сотрудниками лаборатории.
- Всегда соблюдайте правила асептики во время работы с грибковыми образцами. Необходимо строго соблюдать установленные меры предосторожности в отношении микробиологических рисков.
- Тест-полоски предназначены только для однократного применения и не должны использоваться повторно.

Условия хранения и стабильность

Для индивидуальной упаковки:

- Хранить при температуре, указанной на упаковке.
- Не используйте реагенты после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Тест-полоски ETEST необходимо всегда хранить в сухом, прохладном, защищенном от воздействия яркого света месте.
- Не храните тест-полоски ETEST, оставшиеся после вскрытия индивидуальной упаковки.

Для упаковки на несколько картриджей:

- Храните не вскрытые и вскрытые картриджи при температуре, указанной на упаковке.
- Не используйте не вскрытые картриджи после истечения срока годности, указанного на упаковке.
- Тест-полоски с ETEST, оставшиеся неизрасходованными из вскрытого картриджа, следует хранить в сухом месте. **Не вынимайте влагопоглотитель после вскрытия** и закрывайте картридж (входящей в комплект крышкой) сразу после использования.
- Тест-полоски ETEST необходимо всегда хранить в сухом, прохладном, защищенном от воздействия яркого света месте.
- После вскрытия картридж можно хранить в течение количества дней, указанного на нем сбоку. Запишите дату вскрытия картриджа рядом с символом . Перед использованием оставшихся тест-полосок убедитесь, что срок хранения после вскрытия (14 или 31 день в зависимости от молекулы) не превышает срок годности, указанный на упаковке.
- После вскрытия картридж можно несколько раз закрывать и открывать. При надлежащем хранении и обращении это не влияет на стабильность. Количество белых прямоугольников в квадрате, напечатанных на правой стороне, означает, сколько раз можно открыть картридж, включая вскрытие (3 раза  или 4 раза  в зависимости от молекулы). Чтобы зафиксировать это число, закрасьте один из белых прямоугольников при вскрытии картриджа и затем закрашивайте по одному белому прямоугольнику каждый раз, открывая и закрывая картридж.

Примеры (этикетки ниже приводятся только в справочных целях):



- После того как картридж будет открыт максимальное количество раз, все оставшиеся тест-полоски следует утилизировать.
- Входящей в комплект крышкой можно закрывать только картриджи из того же комплекта. Не используйте крышки от других партий или препаратов.
- Крышку следует утилизировать после ее использования с 10 картриджами из упаковки.

Использование

- Перед использованием тест-полосок ETEST из нераскрытой упаковки необходимо осмотреть упаковку на предмет отсутствия повреждений. Не используйте в случае, если упаковка была повреждена.
- После изъятия из холодильника/морозильника необходимо выдержать индивидуальную упаковку или упаковку на несколько картриджей при комнатной температуре до вскрытия (около 15 минут, если температура хранения составляла +4 °C, или около 30 минут, если температура хранения составляла -20 °C). Извлекать тест-полоску из упаковки следует непосредственно перед использованием. Перед вскрытием упаковки необходимо дождаться полного испарения влаги, которая могла сконденсироваться на внешней поверхности упаковки.
- Не прикасайтесь к поверхности тест-полоски, на которой находится градиент (к стороне, противоположной шкале МИК). Для взятия тест-полосок ETEST рекомендуется использовать ручной аппликатор [например, Mini Grip-It (**рис. 1**), вакуумный пинцет NEMA C88 (**рис. 2**), пинцет или подобное им устройство]. В случае извлечения тест-полосок ETEST вручную пинцетом или подобным устройством разрешается прикасаться только к корешкам (тому месту, на которое нанесен 2- или 3-буквенный код).

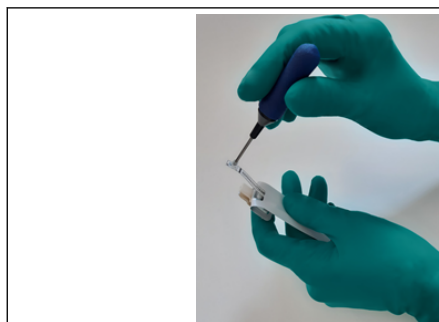


Рис. 1

Извлечение тест-полоски ETEST из индивидуальной упаковки с помощью Mini Grip-It

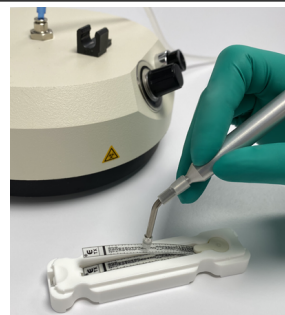
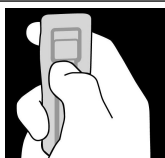


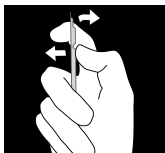
Рис. 2

Извлечение тест-полоски ETEST из картриджа с помощью вакуумного пинцета NEMA C88

• **Инструкции для индивидуальной упаковки:**



Прежде чем открывать упаковку, осторожно постучите упаковкой по твердой поверхности, чтобы тест-полоска оказалась на дне упаковки, затем зажмите упаковку между большим и указательным пальцами, поместив кончик большого пальца в углубление на задней стороне.



Нажмите большим пальцем вперед и указательным пальцем назад, чтобы отломить алюминиевую оболочку, при этом влагопоглотитель должен остаться в верхней части упаковки.

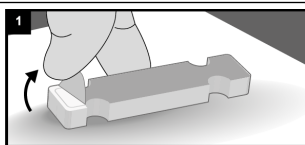


Отогните верхнюю часть назад, чтобы полностью открыть упаковку.



Извлеките тест-полоску ETEST из упаковки с помощью пинцета или другого аппликатора.

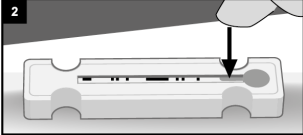
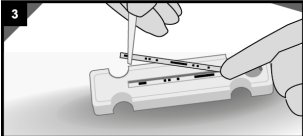
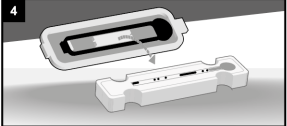
• **Инструкции для упаковки на несколько картриджей:**



Поднимите язычок из фольги в верхней части картриджа и потяните назад, чтобы полностью снять.

Примечание: Убедитесь, что после вскрытия на картридже не осталось фольги, поскольку она мешает как следует закрыть его крышкой.

В картридже находится пакетик каплевидной формы с влагопоглотителем. **Не извлекайте влагопоглотитель после вскрытия.**

 	• Метод ручной обработки: ◦ Если используется вакуумный пинцет NEMA C88 или аппликатор Mini Grip-It (рекомендуемые методы): Возьмите верхнюю тест-полоску ETEST, не касаясь влагопоглотителя. ◦ Если используется пинцет или аналогичное устройство: Нажмите указательным пальцем на узкий конец пакетика с влагопоглотителем, чтобы приподнять тест-полоски. Не нажимайте на округлую часть. Придерживая пальцем влагопоглотитель, извлеките верхнюю тест-полоску ETEST из упаковки пинцетом или аналогичным устройством.	• Метод автоматической обработки с помощью автоматического аппликатора SIMPLEX C76: ◦ Загрузите картриджи с тест-полосками ETEST напрямую в автоматический аппликатор SIMPLEX C76 (инструкции см. в руководстве пользователя аппликатора SIMPLEX C76).
	Сразу после использования наденьте крышку на картридж (в правильном положении) и храните его, как указано в разделе УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ.	

Инструкция по применению

Приготовление суспензии и посев

1. Доведите среду и тест-полоски ETEST до комнатной температуры.
2. См. **таблицу 1** в конце этого раздела.
3. Подготовить посевной материал:
 - Для дрожжевых грибов: готовят инокулят: эмульгируют хорошо изолированные колонии из 24–48-часовой чистой культуры в чашке с агаром.
 - Для плесневых грибов: используют чистую культуру из скошенного агара SDA (агар Сабуро с декстрозой) или PDA (картофельно-декстрозный агар). Эта культура должна быть в возрасте 5–7 дней в зависимости от рода. Осторожно наливают 1 мл стерильного солевого раствора на колонии в пробирку, содержащую скошенный агар. С помощью пипетки гомогенизируют конидии и гифальные частицы в суспензию. Добавление 1 капли Tween 20 может облегчить приготовление инокулята *Aspergillus* spp. С помощью пипетки суспензию переносят в стерильную пробирку с завинчивающейся крышкой. Аккуратно перемешивают и дают частицам отстояться в течение 15 минут. Верхнюю гомогенную суспензию переносят в стерильную пробирку с завинчивающейся крышкой, завинчивают крышку и перемешивают в течение 15 секунд.

Убедитесь в наличии в посевной суспензии правильного количества КОЕ/мл (колониеобразующая единица) относительно соответствующего стандарта по шкале МакФарланда. При правильном приготовлении суспензии после культивирования должен быть получен сплошной или практически сплошной рост на поверхности среды.

4. Стандарты мутности по шкале МакФарланда не гарантируют правильного количества жизнеспособных бактерий в суспензии. Необходимо проводить регулярный подсчет колоний для проверки того, обеспечивает ли используемая методика посева получение нужного количества жизнеспособных бактерий (в КОЕ/мл). Смотрите раздел **КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА**.
5. Выполните посев: окуните в посевную суспензию стерильный, нетоксичный и не слишком туго скрученный тампон. Удалите избыток жидкости, прижав тампон к внутренней поверхности стенки пробирки. Удалите

больше жидкости, когда делается посев на чашку диаметром 90 мм, и меньше при засевании чашки диаметром 150 мм. Тщательно распределите суспензию по поверхности агара штрихами в трех направлениях, каждый раз поворачивая чашку на 60 градусов, чтобы обеспечить равномерное распределение посевного материала. **Снова смочите тампон и повторите штриховку еще раз.** В качестве альтернативы можно использовать инокулятор RETRO C80 для эффективного распределения посевной суспензии по поверхности агара (**рис. 3**) (инструкции см. в руководстве пользователя инокулятора RETRO C80). Дайте избытку влаги адсорбироваться в течение 15–20 минут, так чтобы **поверхность была полностью сухой перед нанесением тест-полосок с градиентом ETEST.**

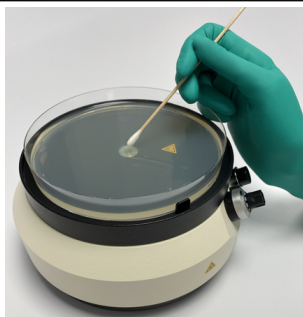


Рис. 3

Посев на чашку с агаром с помощью инокулятора RETRO C80

Нанесение тест-полосок и инкубация

1. Убедитесь, что засеянная поверхность агара полностью сухая.
2. Откройте упаковку ETEST, как указано в инструкции по вскрытию и работе с тест-полосками.
3. Тест-полоски ETEST можно наносить на засеянную поверхность агара с помощью ручного аппликатора [Mini Grip-It, вакуумного пинцета NEMA C88 (**рис. 4**), пинцета или другого аналогичного устройства] либо автоматического аппликатора SIMPLEX C76 (**рис. 5**). Разместите тест-полоску ETEST шкалой МИК вверх (по направлению к крышке чашки) и максимальной концентрацией ближе к краю чашки (**рис. 4 и 5**).

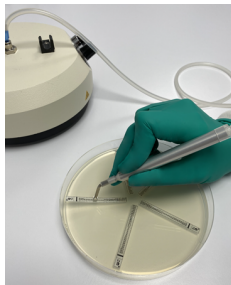


Рис. 4

Нанесение тест-полоски ETEST на поверхность агаризованной среды с помощью вакуумного пинцета NEMA C88

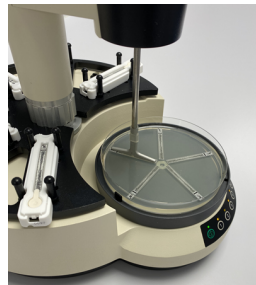


Рис. 5

Нанесение тест-полоски ETEST на поверхность агаризованной среды с помощью автоматического аппликатора SIMPLEX C76

4. Можно использовать шаблон для оптимального помещения тест-полосок ETEST равноудаленно друг от друга в чашке с агаром. В одной чашке диаметром 150 мм с агаром можно разместить до шести тест-полосок ETEST (**рис. 6а**), а в одной чашке диаметром 90 мм с агаром — до двух (**рис. 6б**). Для микроорганизмов

с ожидаемой высокой чувствительностью используйте меньше тест-полосок на чашке диаметром 150 мм и только одну тест-полоску на чашке диаметром 90 мм.



5. Убедитесь, что тест-полоска полностью прилегает к поверхности агара. Не следует размещать тест-полоску в перевернутом положении, так как эллипс ингибирования не образуется, поскольку противогрибковый препарат не может проникнуть через непористый пластиковый носитель. При необходимости можно удалить воздушные полости, видимые под тест-полоской, осторожно нажимая на тест-полоску (не двигая ее) кончиком аппликатора или пинцетом, при этом направление движения должно быть от минимальной концентрации к максимальной. Маленькие пузырьки не влияют на результаты тестирования. **После нанесения полоску нельзя сдвигать из-за мгновенного высвобождения противогрибкового препарата в агар.**
6. Культивировать чашки с агаром следует в перевернутом положении (крышкой вниз), поставленными друг на друга, но не более 5 чашек, в соответствии с условиями, приведенными в руководстве ниже.

Таблица 1. Указания по выбору питательных сред, подготовке посевного материала и культивированию

Группа микроорганизмов	Агаризованная питательная среда	Посевной материал		Культивирование		
		Питательная среда ^{а)}	Оптическая плотность (по шкале МакФарланда)	Температура (±2 °C)	Атмосфера ^{б)}	Время (часы)
Дрожжевые грибы	RPMI ^{в)}	0,85 % NaCl (или солевой раствор)	0,5 для <i>Candida</i> (1, если колония слизистая) 1 для <i>Cryptococcus neoformans</i>	+35 °C	Инкубация в пакетах при обычной атмосфере и влажных условиях	24–48 ^{г)} 48–72 ч для <i>C. neoformans</i> ^{д)}
Плесневые грибы	RPMI ^{в)}	0,85 % NaCl + Tween 20	0,5 для <i>Aspergillus</i> spp.	+35 °C	Инкубация в пакетах при обычной атмосфере и влажных условиях	48–72 ^{е), ж)} (в зависимости от роста)

Примечания:

- а) Было установлено, что суспензионный раствор (по тексту солевой раствор) (номер по каталогу V1204) совместим с ETEST.
- б) Для поддержания влажности чашки с агаром можно завернуть в неплотно сложенный пластиковый пакет, прежде чем помещать их в инкубатор.
- в) Для тестирования чувствительности к противогрибковому препарату (AFST) методом ETEST рекомендуется использовать RPMI 1640 (с L-глутамином и феноловым красным без бикарбоната) + MOPS (0,165 моль/л) + 2 % глюкоза + 1,5 % бактоагар (pH 7,0 ± 0,1).
- г) Большинство видов *Candida* демонстрирует хороший рост в течение 24 часов, однако результаты следует подтвердить через 48 часов. Это позволит оценить медленно растущие виды *Candida* и обеспечить выявление замедленного проявления гетерорезистентности.
- д) Большинство видов *C. neoformans* демонстрирует хороший рост в течение 48 часов, однако результаты следует подтвердить через 72 часа. Это позволит оценить медленно растущие виды *C. neoformans* и обеспечить выявление замедленного проявления гетерорезистентности.
- е) Условия инкубации зависят от рода. В случае медленного роста изолятов может потребоваться 72 часа или более для достижения достаточного уровня роста.

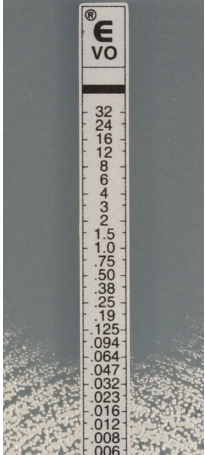
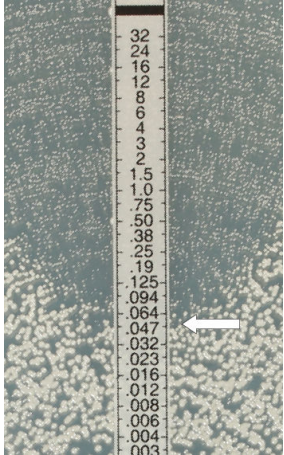
- ж) В случае *Aspergillus* spp. инкубируют в течение 48 часов.

Результаты и интерпретация

Учет результатов

- Когда рост дрожжевых или плесневых грибов хорошо заметен, регистрируйте значение МИК в месте, где эллипс ингибирования пересекает тест-полоску. Конечные показатели МИК в методе ETEST обычно четко выражены, но можно увидеть различные картины роста/ингибирования. См. иллюстрации ниже (**рисунки 7 и 8**).
- Не учитывайте результаты, если культура выглядит смешанной или если рост бактерий очень незначительный или слишком густой. Повторите тест.
- Для фунгистатических препаратов, таких как вориконазол, при наличии неоднозначной зоны подавления роста, регистрируйте показания в точке 80 % ингибирования (в первой точке значительного ингибирования, видимой невооруженным глазом) (**рисунок 9**).
- Для плесневых грибов не учитывают перегиб нитей в эллипсе, обычно вызванный избыточным ростом при длительной инкубации.
- Все макроколонии в эллипсе следует учитывать, как рост.
- Азолы могут давать диффузные конечные показатели, особенно для некоторых видов *Candida*. Считывайте МИК в первой точке значительного ингибирования или заметного снижения плотности роста. Пользуйтесь принципом так называемого 80 % ингибирования для визуального определения конечного показателя МИК. Когда стелющийся рисунок ярко выражен, особенно для таких видов, как *Candida glabrata*, с пониженной чувствительностью к азолу, а также в случае небольших эллипсов при высоких значениях МИК, рассматривайте чашку против яркого источника света, чтобы облегчить визуальное определение конечных показателей в точке 80 % ингибирования.
- Плотность инокулята и инкубационный период могут влиять на четкость конечной точки.
- Рост вдоль всего градиента (отсутствие эллипса ингибирования) означает, что значение МИК выше или равно наивысшему значению на шкале. Эллипс ингибирования ниже градиента означает, что значение МИК ниже, чем наиболее низкое значение на шкале.
- Избыточная влага в чашках перед посевом, недостаточно высушенная поверхность перед наложением тест-полосок и/или неравномерно засеянные штрихом поверхности могут привести к отсутствию сплошного роста или зубчатым краям эллипса. Повторите тест, если учет конечных показателей МИК затруднен. В случае неровных пересечений МИК с полоской учитывайте большее значение. Если разведений > 1, повторите тест.

Примеры учета результатов (через 48 часов инкубации)

		
Рис. 7 <i>Candida parapsilosis</i> ATCC® 22019™ МИК = 0,047 мкг/мл	Рис. 8 <i>Candida krusei</i> ATCC® 6258™ МИК = 0,25 мкг/мл	Рис. 9 При наличии неоднозначной зоны подавления роста, регистрируйте показания в точке 80 % ингибирования. МИК = 0,047 мкг/мл

Интерпретация

Для интерпретации значений МИК, полученных с помощью метода ETEST, могут использоваться пограничные значения МИК для определения категорий интерпретации, опубликованные Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA)/Институтом клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Текущие пограничные значения приведены на таких веб-сайтах: <https://www.fda.gov> и/или <https://clsi.org>.

Будучи полностью количественным методом определения МИК, ETEST дает возможность лаборатории сообщить точные значения МИК вместе с категорией интерпретации. ETEST определяет значения МИК по непрерывной шкале и может показать результаты в промежуточном положении между традиционными двукратными разведениями (в полразведения). Если значение МИК по методу ETEST находится между стандартными двукратными разведениями, то его следует округлить до ближайшего верхнего значения двукратного разведения перед тем, как категоризировать.

Пример пороговых значений МИК (мкг/мл):

S	I или S-DD	R
2	4	8

МИК 4 мкг/мл по методу ETEST в отчете соответствует промежуточной категории (I), или категории «чувствительный-дозозависимый» (S-DD), в то время как концентрация 6 округляется до 8 мкг/мл и категоризуется как устойчивость (R).

Контроль качества

Чтобы проверить рабочие характеристики набора реагентов ETEST, качество сред, посевного материала и используемых процедур, протестируйте штаммы для контроля качества (КК), приведенные в следующей таблице. Реагенты и используемые процедуры считаются удовлетворительными, если полученные значения МИК соответствуют следующим спецификациям контроля качества:

МИК ПРОТИВОГРИБКОВОГО ПРЕПАРАТА (мкг/мл)	КОД	ШТАММЫ ДЛЯ КК ETEST		ДИАПАЗОНЫ МИК ДЛЯ КК ETEST (мкг/мл) 24 ч а)	ДИАПАЗОНЫ МИК ДЛЯ КК ETEST (мкг/мл) 48 ч
Вориконазол 0,002–32	VO	<i>C. parapsilosis</i>	ATCC® 22019™	Н/П	0,016–0,064
		<i>C. krusei</i>	ATCC® 6258™	Н/П	0,25–1

Примечания:

- а) Диапазон не определен.

Результаты анализа пациента не следует сообщать, если результаты КК выходят за пределы утвержденных значений КК. Частота проведения КК должна устанавливаться каждой лабораторией индивидуально. Руководящие принципы представлены в документах M27, M59, M60, M38 и M61 «Определение чувствительности к противогрибковым препаратам» CLSI.^{1, 2, 3, 4, 5}

Пределы значений для КК метода ETEST могут отличаться от спецификаций CLSI в некоторых случаях. Пределы значений для КК метода ETEST при инкубации в течение 48 часов основываются на обширной базе, собранной при контрольном тестировании большого числа серий реактивов в течение нескольких лет, и учитывают данные многоцентровых исследований.

Если значения МИК в отношении штаммов для КК находятся на полразведения ниже нижнего предела КК, их следует округлить до ближайшего верхнего значения двукратного разведения перед тем, как установить соответствие КК. Подобным образом, если значения МИК находятся на полразведения выше верхнего предела КК, их следует считать несоответствующими КК.

Необходимо проводить регулярный подсчет колоний для проверки того, обеспечивает ли полученная плотность суспензии посевного материала получение достаточного количества жизнеспособных бактерий в КОЕ/мл. Например, разведите суспензию инокулята 1 : 1000, пересейте 10 мкл на чашку с декстрозным агаром Сабуро и инкубируйте в течение 36–48 часов. Пригодный материал для посева даст приблизительно от 10 до 50 колоний, т.е. 1–5 × 10⁶ КОЕ/мл.

Стандарты мутности по МакФарланду не гарантируют правильного количества жизнеспособных бактерий в КОЕ/мл.

Ожидаемые результаты

Уровни чувствительности к противогрибковым препаратам для различных биологических популяций дрожжевых и плесневых грибов больше невозможно предсказать в связи с прогрессирующим развитием резистентности. Поэтому лаборатория должна пользоваться ожидаемыми результатами МИК различных противогрибковых препаратов для референтных штаммов контроля качества, чтобы обеспечить соответствие техники тестирования необходимым требованиям и разумно обоснованную точность получаемых клинических результатов.

Рабочие характеристики

Рабочие характеристики ETEST для вориконазола были установлены с использованием сравнительных оценок. Эти исследования показали, что МИК по методу ETEST VO коррелируют с референтным методом CLSI M27¹ для дрожжевых грибов и референтным методом M38 для плесневых грибов⁴. Метод ETEST считается по существу эквивалентным методам CLSI, когда значения МИК из обеих процедур показывают необходимое соответствие (essential agreement, EA) $\geq 90\%$ в пределах ± 2 разведения. Это общепринятая практика при оценках противогрибкового тестирования, учитывающая общие трудности определения конечных показателей МИК противогрибкового препарата.

Рабочие характеристики приведены ниже:

Микроорганизм	Штаммы (N)	% полного соответствия (EA) ^{a)}
Дрожжевые грибы ^{b)}	631	96
Плесневые грибы	423	99

Примечания:

- а) EA — % значений МИК в пределах ± 2 разведения референтного метода.
- б) Способность ETEST Voriconazole к выявлению резистентности следующих микроорганизмов неизвестна, так как во время выполнения сравнительного тестирования устойчивых штаммов в наличии не было: *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*.

Важные замечания

1. Определенные комбинации противогрибкового препарата/дрожжей, особенно азолов, которые могут иметь различные типы конечных показателей, могут давать необычные результаты. В таких случаях малоопытному персоналу будет сложно принять решение по конечному значению МИК. Однако, чтобы научиться правильно определять конечные значения МИК, сотрудники могут практиковаться, регулярно используя референтные штаммы и сравнивая свою работу с результатами квалифицированных работников.
2. Могут наблюдаться определенные различия между ETEST, как основанном на агаре градиентным методом, и методом разведений в бульоне, основанном на других технических принципах; это объясняется присущими данным методам тестирования характеристиками. Примером является более эффективное выявление методом ETEST собственной устойчивости к азолам у *C. krusei* и *C. glabrata*.
3. Как и все данные AFST, результаты ETEST являются только значениями *in vitro* и могут указывать на потенциальную чувствительность микроорганизмов *in vivo*. Использование результатов при выборе лечения должно быть единоличным решением и ответственностью лечащего врача. Следует принимать во внимание медицинский анамнез и всю известную информацию о пациенте, фармакокинетические и фармакодинамические свойства противогрибкового препарата и клинический опыт лечения данным препаратом инфекций, вызванных конкретным грибковым патогеном. Также следует учитывать тип противогрибкового препарата, дозу и режим дозирования.
4. Для получения дополнительной информации о конкретных ограничениях в интерпретации результатов и/или ограничениях клинического использования антибиотика в различных терапевтических ситуациях см. таблицы и сноски на стандарты интерпретации МИК в последних версиях документов CLSI по определению чувствительности к антибиотикам для методик разведения (серии M27, M59, M60, M38 и M61).^{1, 2, 3, 4, 5}

Утилизация отходов

Утилизируйте использованные и неиспользованные реагенты, а также контаминированные расходные материалы в соответствии с требованиями, предъявляемыми для утилизации инфекционных материалов.

Каждая лаборатория обязана обращаться с полученными отходами и стоками в соответствии с их типом и степенью опасности, а также обрабатывать и утилизировать их в соответствии с установленными правилами и нормами.

Список литературы

1. CLSI M27: Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts (Latest edition) (CLSI M27: Референсный метод тестирования противогрибковой чувствительности методом разведений бульона (последнее издание)).
2. CLSI M59: Epidemiological Cutoff Values for Antifungal Susceptibility Testing (Latest edition) (Значения эпидемиологического предела для исследования чувствительности к противогрибковым препаратам (последняя редакция)).
3. CLSI M60: Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts (Latest edition) (Нормативные показатели тестирования чувствительности дрожжевых грибов к противогрибковым препаратам (последняя редакция)).
4. CLSI M38: Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of filamentous fungi (Latest edition) (Референтный метод тестирования чувствительности мицелиальных грибов к противогрибковым препаратам методом разведений в бульоне (последняя редакция)).
5. CLSI M61: Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi (Latest edition) (Нормативные показатели тестирования чувствительности мицелиальных грибов к противогрибковым препаратам (последняя редакция)).

Таблица символов и обозначений

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Запрет на повторное применение
	Срок хранения после вскрытия
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Дата изготовления

Ограниченная гарантия

Компания bioMérieux гарантирует, что рабочие характеристики данного изделия соответствуют указанному предусмотренному назначению в течение всего срока эксплуатации при условии, что строго соблюдены все

процедуры по использованию, хранению и обработке и меры безопасности, как подробно изложено в инструкциях по эксплуатации.

За исключением вышеуказанных случаев, компания bioMérieux не дает никаких гарантий, в том числе подразумеваемых гарантий товарного качества и гарантий соответствия предполагаемому использованию, и не дает никаких обязательств, в том числе явно выраженных, подразумеваемых или косвенных, в отношении использования какого-либо реагента, программного обеспечения, прибора и расходных материалов (далее — «Система»), отличного от указанного в инструкциях по эксплуатации.

История пересмотров

Категории типов изменений

Н/П	Не применимо (первое издание)
Корректурa	Исправление ошибок в документации
Технические изменения	Добавление, пересмотр и/или удаление касающейся продукта информации
Административные изменения	Введение изменений нетехнического характера, заслуживающих внимания пользователя

Примечание. Незначительные типографские, грамматические изменения и изменения в форматировании в историю пересмотров не включены.

Дата выпуска	Номер версии	Тип изменений	Обзор изменений
2021-09	058061-01	Первое издание	Н/П

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ООО «биоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79

e-mail: info.russia@biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

BIOMÉRIEUX, логотип BIOMÉRIEUX, ETEST, стрип ETEST, NEMA C88, RETRO C80 и SIMPLEX C76 являются используемыми, зарегистрированными и/или находящимися в процессе регистрации товарными знаками, принадлежащими компании bioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.

CLSI является товарным знаком, принадлежащим Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Товарный знак и товарное имя ATCC, а также любые номера по каталогу ATCC — товарные знаки компании American Type Culture Collection.

Другие названия и товарные знаки принадлежат их законным владельцам.

Фотографии: bioMérieux SA