НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг

4 x 50 REF 68618

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001286 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг используется для полуколичественного теста для определения in vitro клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови. Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий. Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА NAL30 30 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг.	4x50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**
НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг	22-28

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма *(Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	25,0	1,25	5,0%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	25,3	0,52	2,0%	0,00	Н/П	0,98	3,9%	1,11	4,4%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска НАЛИДИКСОВАЯ КИСЛОТА 30 мкг, которые проверили с использованием одного штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	25,0	25,3	24,9	**22-28**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stability des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comite de l'antibiogramme de la Societe Fran?aise de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/09
0001286

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг

4 x 50 **№** 66858

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001239 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ЛЕВОФЛОКСАЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ЛЕВОФЛОКСАЦИН LVX5 5 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг	29-37	25-30	19-26

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	33,0	0,67	2,0%
S. aureus ATCC 25923	10	29,5	0,71	2,4%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	32,0	0,32	1,0%	0,00	Н/П	1,18	3,7%	1,22	3,8%
S. aureus ATCC 25923	30	27,6	0,37	1,3%	0,00	Н/П	0,63	2,3%	0,73	2,6%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ЛЕВОФЛОКСАЦИН 5 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	33,0	32,0	32,7	**29-37**
S. aureus ATCC 25923	29,5	27,7	29,8	**25-30**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001239

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ДИСКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ
КАРТРИДЖ ПО 50 ДИСКОВ

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE

2020/05

1. ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Пропитанные антибиотиком диски используются для проведения полуколичественного тестирования с целью определения чувствительности к антимикробным препаратам на основе дискодиффузионного метода.

2. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Данные диски используются для выполнения полуколичественной оценки *in vitro* чувствительности быстро растущих бактерий и некоторых проблемных видов микроорганизмов к антимикробным препаратам на основе метода диффузии в агаре.
Данный метод основывается на стандартизированной методике, опубликованной ВОЗ [1, 2] и принятой в качестве согласованного стандарта CLSI[4] CA-SFM/EUCAST[6] и EUCAST[9] (периодически пересматривается).
Указания по тестированию чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов см. в документах CLSI[4,5], CA-SFM/EUCAST[6], EUCAST[7,8] в действующей редакции.

3. ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажные диски, пропитанные антимикробным препаратом в определенной концентрации, помещают на поверхность подходящей среды [A], предварительно инокулированной поверенным посевным материалом [A] чистой и свежей культуры испытуемого бактериального штамма. После инкубации [A] изучают чашки Петри, измеряют зоны ингибирования вокруг дисков и сравнивают полученные результаты с критическими значениями[A] для разных испытуемых антимикробных препаратов с целью определения клинической категории чувствительности (резистентные микроорганизмы, средней чувствительности, чувствительные...). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
[A] Согласно действующим руководствам CLSI[4], EUCAST[9].

4. РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации. Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска (см. Таблицу 1). Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Таблица 1: Диски Bio-Rad для определения чувствительности к антибиотикам

	СОДЕРЖАНИЕ ДИСКА	СИМВОЛ	РАЗМЕР УПАКОВКИ	Код продукта
Амикацин	30 мкг	AKN30	4 x 50 дисков	66148
Амоксициллин	20 мкг	AMO20	4 x 50 дисков	68042
Амоксициллин + клавулановая кислота	2/1 мкг 20/10 мкг	AUG3 AMC30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	66680 66178
Ампициллин	2 мкг 10 мкг	API2 AMP10	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67288 66128
Ампициллин + сульбактам	10/10 мкг	SAM20	4 x 50 дисков	67018
Азитромицин	15 мкг	AZM15	4 x 50 дисков	67008
Азтреонам	30 мкг	ATM30	4 x 50 дисков	66928
Бацитрацин	10 МЕ (130 мкг)	BCT130	4 x 50 дисков	66158
Бензилпенициллин	1 МЕ	PNG1	4 x 50 дисков	67788
Карбенициллин	100 мкг	CRB100	4 x 50 дисков	66198
Цефаклор	30 мкг	CEC30	4 x 50 дисков	67498
Цефалексин	30 мкг	CXN30	4 x 50 дисков	66208
Цефамандол	30 мкг	FAM30	4 x 50 дисков	66238
Цефазолин	30 мкг	CZN30	4 x 50 дисков	66258
Цефепим	30 мкг	FEP30	4 x 50 дисков	66098
Цефиксим	5 мкг	FIX5	4 x 50 дисков	67588
Цефоперазон	75 мкг 30 мкг	CFP75 CPZ30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67618 66298
Цефоперазон - сульбактам	75/30 мкг	SCF105	4 x 50 дисков	66734
Цефотаксим	5 мкг 30 мкг	COX5 CTX30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67718 66368

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	СОДЕРЖАНИЕ ДИСКА	СИМВОЛ	РАЗМЕР УПАКОВКИ	Код продукта
Цефотетан	30 мкг	CTT30	4 x 50 дисков	66428
Цефокситин	30 мкг	FOX30	4 x 50 дисков	66228
Цефпиром	30 мкг	CPO30	4 x 50 дисков	66468
Цефподоксим	10 мкг	CPD10	4 x 50 дисков	66918
Цефпрозил	30 мкг	CPR30	4 x 50 дисков	66488
Цефсулодин	30 мкг	CFS30	4 x 50 дисков	66938
Цефтаролин	5 мкг	CPN5	4 x 50 дисков	68658
Цефтазидим	10 мкг 30 мкг	CZD10 CAZ30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67298 66308
Цефтазидим + Авибактам	10/4 мкг 30/20 мкг	CZA14 CTA50	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	12008071 12012124
Цефтибутен	30 мкг	CTB30	4 x 50 дисков	67638
Цефтобипрол	5 мкг	BPR5	4 x 50 дисков	68039
Цефтолозан + тазобактам	30/10 мкг	CLT40	4 x 50 дисков	68040
Цефтриаксон	30 мкг	CRO30	4 x 50 дисков	66188
Цефуроксим	30 мкг	CXM30	4 x 50 дисков	66358
Цефалотин	30 мкг	CEF30	4 x 50 дисков	66218
Хлорамфеникол	30 мкг	CHL30	4 x 50 дисков	66278
Ципрофлоксацин	5 мкг	CIP5	4 x 50 дисков	68648
Кларитромицин	15 мкг	CLR15	4 x 50 дисков	67058
Клиндамицин	2 мкг	CMN2	4 x 50 дисков	66328
Колистин	10 мкг	COL10	4 x 50 дисков	67268
Дорипенем	10 мкг	DOR10	4 x 50 дисков	67348
Доксициклин	30 мкг	DOX30	4 x 50 дисков	66388
Эртапенем	10 мкг	ETP10	4 x 50 дисков	67518
Эритромицин	15 мкг	ERY15	4 x 50 дисков	66448
Флюмеквин	30 мкг	UBN30	4 x 50 дисков	68918
Фосфомицин	200 мкг	FOS200	4 x 50 дисков	67658
Фузидовая кислота	10 мкг	FAD10	4 x 50 дисков	66518
Гентамицин	10 мкг 10 МЕ (15 мкг) 30 мкг	GMN10 GMI15 GME30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	66608 66548 67318
Гентамицин (высокая нагрузка)	120 мкг 500 мкг	HLG120 GEN500	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67598 66578
Имипенем	10 мкг	IPM10	4 x 50 дисков	66568
Канамицин	30 мкг	KMN30	4 x 50 дисков	66618
Канамицин (высокая нагрузка)	1 мг	KAN1	4 x 50 дисков	66628
Левофлоксацин	5 мкг	LVX5	4 x 50 дисков	66858
Линкомицин	15 мкг	LCN15	4 x 50 дисков	66678
Линезолид	10 мкг 30 мкг	LIN10 LZD30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67878 67388
Мециллинам	10 мкг	MEC10	4 x 50 дисков	66768
Меропенем	10 мкг	MEM10	4 x 50 дисков	67048
Метронидазол	4 мкг	MTR4	4 x 50 дисков	68908
Мезлоциллин	75 мкг	MZN75	4 x 50 дисков	66708
Миноциклин	30 мкг	MNO30	4 x 50 дисков	66728
Моксалактам	30 мкг	MOX30	4 x 50 дисков	66698
Моксифлоксацин	5 мкг	MXF5	4 x 50 дисков	67098
Мупироцин	200 мкг	PUM200	4 x 50 дисков	67078
Налидиксовая кислота	30 мкг	NAL30	4 x 50 дисков	68618
Неомицин	30 МЕ	NEO30	4 x 50 дисков	66748
Нетилмицин	10 мкг 30 мкг	NTM10 NET30	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67798 66758
Нитрофурантоин	100 мкг 300 мкг	NFE100 FTN300	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	67328 68678
Нитроксолин	30 мкг	NIR30	4 x 50 дисков	12007959
Норфлоксацин	10 мкг	NXN10	4 x 50 дисков	66338
Офлоксацин	5 мкг	OFX5	4 x 50 дисков	68938
Олеандомицин	15 мкг	OLE	4 x 50 дисков	66818
Оксациллин	1 мкг 5 мкг	OXC1 OXA5	4 x 50 дисков 4 x 50 дисков	66888 66848
Оксолиновая кислота	10 мкг	OAD10	4 x 50 дисков	68628
Пефлоксацин	5 мкг	PEF5	4 x 50 дисков	68228
Пенициллин	6 мкг (10 МЕ)	PEN10	4 x 50 дисков	67218

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	СОДЕРЖАНИЕ ДИСКА	СИМВОЛ	РАЗМЕР УПАКОВКИ	Код продукта
Пипемидовая кислота	20 мкг	PIM20	4 x 50 дисков	68638
Пиперациллин	30 мкг	PIL30	4 x 50 дисков	68478
	100 мкг	PIR100	4 x 50 дисков	67228
Пиперациллин + тазобактам	30/6 мкг	PTZ36	4 x 50 дисков	67338
	100/10 мкг	TZP110	4 x 50 дисков	67238
Полимиксин	300 МЕ (50 мкг)	PXB300	4 x 50 дисков	67248
Пристинамицин	15 мкг	PTN15	4 x 50 дисков	67278
Квинупристин-дальфопристин	15 мкг	QDF15	4 x 50 дисков	67528
Рифампицин	5 мкг	RIF5	4 x 50 дисков	66648
Спектиномицин	100 мкг	SPT100	4 x 50 дисков	68798
Спирамицин	100 мкг	SPN100	4 x 50 дисков	67378
Стрептомицин	10 мкг	SMN10	4 x 50 дисков	67418
Стрептомицин (высокая нагрузка)	300 мкг	HLS300	4 x 50 дисков	67608
	500 мкг	STR500	4 x 50 дисков	67428
Сульфонамиды	300 мкг	SSS300	4 x 50 дисков	67578
	200 мкг	SUL200	4 x 50 дисков	68408
Тейкопланин	30 мкг	TEC30	4 x 50 дисков	68948
Темоциллин	30 мкг	TEM30	4 x 50 дисков	66068
Тетрациклин	30 мкг	TET30	4 x 50 дисков	67448
Тикарциллин	75 мкг	TIC75	4 x 50 дисков	67458
Тикарциллин + клавулановая кислота	75/10 мкг	TCC85	4 x 50 дисков	67468
Тигециклин	15 мкг	TGC15	4 x 50 дисков	67398
Тобрамицин	10 мкг	TMN10	4 x 50 дисков	67488
Триметоприм + сульфаметоксазол	1,25/23,75 мкг	SXT25	4 x 50 дисков	68898
Триметоприм	5 мкг	TMP5	4 x 50 дисков	68888
Ванкомицин	5 мкг	VNC5	4 x 50 дисков	67828
	30 мкг	VAN30	4 x 50 дисков	68928

4.2 Требования к хранению и обращению

Картриджи с дисками следует хранить в соответствующей таре при температуре от +2°C до +8°C в сухом месте.
Срок годности распространяется только на диски, хранящиеся в невскрытых картриджах в соответствии с инструкциями производителя.
Дата истечения срока годности и номер серии указаны на каждой единице упаковки (картридж и контейнер).
Стабильность дисков, а также вскрытых картриджей, помещенных в диспенсеры (согласно рекомендациям, хранятся с влагопоглотителем), проверяли при стандартных условиях на протяжении 6 недель, за исключением дисков, отмеченных символом 

; в этом случае стабильность в неделях указана внутри данного символа.
Если картридж остается в диспенсере после использования дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри.

5. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностики *in vitro*, проводимой профессиональными пользователями в лабораторных условиях.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный об их потенциальных опасностях, имеет право работать с данной тест-системой. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Лабораторные, химические или биологически опасные отходы должны обрабатываться и утилизироваться в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Во всех случаях следует придерживаться современных методов и мер предосторожности, касающихся защиты от микробиологических рисков. Требуется стерилизовать культуры и все загрязненные материалы после использования.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

- Необходимо соблюдать требования действующих руководств (CLSI[4,5], CA-SFM/EUCAST[6], EUCAST[9]).
- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Контейнеру необходимо дать нагреться до комнатной температуры (18–30°C) за 20 минут до вскрытия. После нанесения дисков неиспользованные картриджи необходимо вновь поместить в контейнер с температурой от +2°C до +8°C.
- Не используйте диски после истечения срока годности. Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при комнатной температуре (18–30°C) более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [10].

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6. ОБРАЗЦЫ

Диски не предназначены для испытаний, выполняемых непосредственно на биологических образцах.
См. действующие руководства (CLSI[4,5], EUCAST[9]) по приготовлению посевного материала из чистой, свежей культуры.

7. ПРОЦЕДУРА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Диспенсер дисков: 6–7 дисков Рег. № 50294
  12–16 дисков Рег. № 50295
- Культуральные среды согласно действующим руководствам (CLSI[4], CA-SFM/EUCAST[6], EUCAST[9]).
- Реактив.
- Бактериальные штаммы для контроля качества • образец для контроля мутности, эквивалентный стандарту мутности МакФарланда № 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.

7.2 Методика анализа

Описание всех этапов испытания на чувствительность к антибиотикам, а также правила интерпретации результатов см. в инструкциях CLSI[4,5], CA-SFM/EUCAST[6] или EUCAST[9]: CLSI[4], CA-SFM/EUCAST[6] или EUCAST[9] предлагают стандартизированные методики приготовления посевного материала, посева на чашки Петри, а также содержат рекомендации по выбору и размещению испытуемых дисков, температуре и продолжительности инкубации. Также обязательно следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики.

7.3 Интерпретация результатов

- Точно измеряют диаметры наблюдаемых зон ингибирования роста микроорганизмов и сравнивают с критическими показателями, приведенными в действующих руководствах (CLSI[5], CA-SFM/EUCAST[6], EUCAST[8]).
- В зависимости от наблюдаемого диаметра и критических значений диаметра для испытанного антибиотика каждому микроорганизму присваивается клиническая категория (промежуточная устойчивость, чувствительность или нечувствительность...).
- Критерии определения клинической категории в зависимости от критических значений диаметра периодически пересматриваются CLSI[5], CA-SFM/EUCAST[6] и EUCAST[8].

8. ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может влиять на определение клинической категории (устойчивый, с промежуточной устойчивостью, чувствительный или нечувствительный). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Помимо антимикробных препаратов, перечисленных в таблице 2, могут использоваться и другие. Результаты испытаний на чувствительность к таким препаратам должны интерпретироваться на основании наличия/отсутствия четкой зоны ингибирования роста микроорганизмов; тест должен считаться только количественным до тех пор, пока не будут определены зоны интерпретации. Необходимо регистрировать все значения диаметра зон.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.
- Показатели эффективности теста зависят не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего посевного материала и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ/КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Эффективность дисков с антибиотиком систематически контролируют при использовании следующих штаммов (согласно действующим руководствам CLSI[5], CA-SFM/EUCAST[6], EUCAST[7]):

Escherichia coli ATCC® 25922™ или ATCC® 35218™ для контрольных образцов с маркировкой **	*Haemophilus influenzae* ATCC® 49247™ или ATCC® 49766™ для контрольных образцов с маркировкой *
Staphylococcus aureus ATCC® 25923™ (CLSI)	*Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226™
Staphylococcus aureus ATCC® 29213™ (EUCAST)	*Clostridium sporogenes* ATCC® 19404™
Pseudomonas aeruginosa ATCC® 27853™	*Clostridium perfringens* ATCC® 13124™
Enterococcus faecalis ATCC® 29212™	*Streptococcus pneumoniae* ATCC® 49619™
Klebsiella pneumoniae ATCC® 700603™	*Staphylococcus aureus* ATCC® BAA-1708™

В таблице 2 представлено соответствующее руководство для каждой пары «вещество/нагрузка» с помощью отметки ✓. В таблице также обобщаются допустимые пределы значений диаметров ингибирования, полученных методом диффузии в агаре для указанных ниже контрольных штаммов. Выделенным знаком ✓ отмечены руководства, в которых содержатся представленные допустимые предельные значения.

Таблица 2: Допустимые предельные значения диаметров зоны ингибирования (мм) в соответствии с руководствами по дискам с антибиотиком

	Содержание диска	Руководства			Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества					
		CLSI	EUCAST	CASFM/ EUCAST	*E. coli* ATCC® 25922™ [**ATCC® 35218™]	*S. aureus* ATCC® 25923™ (CLSI) ATCC® 29213™ (EUCAST)	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*S. pneumoniae* ATCC® 49619™	*E. faecalis* ATCC® 29212™	*H. influenzae* ATCC® 49766™ [*ATCC® 49247™]
Амикацин	30 мкг	✓	✓	✓	19–26	20–26	18–26			
Амоксициллин	20 мкг			✓	18–24					
Амоксициллин + клавулановая кислота	2/1 мкг		✓	✓		19–25				17–23
Амоксициллин + клавулановая кислота	20/10 мкг	✓	✓	✓	18–24	28–36				
Ампициллин	2 мкг		✓	✓					15–21	19–25
Ампициллин	10 мкг	✓	✓	✓	15–22	27–35				
Ампициллин + сульбактам	10/10 мкг	✓	✓	✓	19–24	29–37				
Азитромицин	15 мкг	✓				21–26				
Азтреонам	30 мкг	✓	✓	✓	28–36		23–29			
Бензилпенициллин	1 МЕ		✓	✓		12–18				
Карбенициллин	100 мкг	✓			23–29		18–24			
Цефаклор	30 мкг	✓			23–27	27–31				
Цефалексин	30 мкг		✓	✓	15–21					
Цефамандол	30 мкг	✓			26–32	26–34				
Цефазолин	30 мкг	✓			21–27	29–35				
Цефепим	30 мкг	✓	✓	✓	31–37	23–29	25–31			
Цефиксим	5 мкг	✓	✓	✓	20–26					
Цефоперазон	75 мкг	✓			28–34	24–33	23–29			
Цефотаксим	5 мкг		✓	✓	25–31					29–37
Цефотаксим	30 мкг	✓			29–35	25–31	18–22			
Цефотетан	30 мкг	✓			28–34	17–23				
Цефокситин	30 мкг	✓	✓	✓	23–29	24–30				
Цефподоксим	10 мкг	✓	✓	✓	23–28	19–25				
Цефпрозил	30 мкг	✓			21–27	27–33				
Цефаролин	5 мкг		✓	✓	24–30	24–30				
Цефтазидим	10 мкг		✓	✓	23–29		21–27			
Цефтазидим	30 мкг	✓			25–32	16–20	22–29			
Цефтазидим + Авибактам	10/4 мкг		✓	✓	24–30					
Цефтазидим + Авибактам	30/20 мкг	✓			27–35					
Цефтибутен	30 мкг	✓	✓	✓	27–35					

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	Содержание диска	Руководства			Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества					
		CLSI	EUCAST	CASFM/ EUCAST	*E. coli* ATCC® 25922™ [**ATCC® 35218™]	*S. aureus* ATCC® 25923™ (CLSI) ATCC® 29213™ (EUCAST)	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*S. pneumoniae* ATCC® 49619™	*E. faecalis* ATCC® 29212™	*H. influenzae* ATCC® 49766™ [*ATCC® 49247™]
Цефтобипрол	5 мкг		✓	✓	25–31	22–28				
Цефтолозан + тазобактам	30/10 мкг	✓	✓	✓	25–31**		25–31			
Цефтриаксон	30 мкг	✓	✓	✓	29–35	22–28	17–23			
Цефуроксим	30 мкг	✓	✓	✓	20–26	27–35				
Цефалотин	30 мкг	✓			15–21	29–37				
Хлорамфеникол	30 мкг	✓	✓	✓	21–27	19–26				
Ципрофлоксацин	5 мкг	✓	✓	✓	29–37	21–27	25–33			
Кларитромицин	15 мкг	✓				26–32				
Клиндамицин	2 мкг	✓	✓	✓		24–30				
Колистин	10 мкг	✓			11–17		11–17			
Дорипенем	10 мкг	✓	✓	✓	27–35		28–35	31–37		
Доксициклин	30 мкг	✓			18–24	23–29				
Эртапенем	10 мкг		✓	✓	29–36					27–33
Эритромицин	15 мкг	✓	✓	✓		22–30				
Фосфомицин	200 мкг	✓	✓	✓	22–30					
Фузидовая кислота	10 мкг	✓	✓	✓		26–32				
Гентамицин	10 мкг	✓	✓	✓	19–26	19–27	17–23			
Гентамицин	30 мкг		✓	✓					12–18	
Гентамицин	120 мкг	✓							16–23	
Имипенем	10 мкг	✓	✓	✓	26–32		20–28			
Канамицин	30 мкг	✓			17–25	19–26				
Левофлоксацин	5 мкг	✓	✓	✓	29–37	25–30	19–26			
Линезолид	10 мкг		✓	✓		21–27		23–29	19–25	
Линезолид	30 мкг	✓				25–32				
Мециллинам	10 мкг	✓	✓	✓	24–30					
Меропенем	10 мкг	✓	✓	✓	28–35	29–37	27–33			
Мезлоциллин	75 мкг	✓			23–29		19–25			
Миноциклин	30 мкг	✓	✓	✓	19–25	25–30				
Моксалактам	30 мкг	✓			28–35					
Моксифлоксацин	5 мкг	✓	✓	✓	28–35	28–35	17–25			
Мупироцин	200 мкг	✓	✓	✓		29–38				
Налидиксовая кислота	30 мкг	✓	✓	✓	22–28					
Нетилмицин	10 мкг		✓	✓	18–24	20–26	15–21			
Нетилмицин	30 мкг	✓			22–30	22–31	17–23			
Нитрофурантоин	100 мкг		✓	✓		17–23			18–24	
Нитрофурантоин	300 мкг	✓			20–25	18–22				
Нитроксолин	30 мкг		✓	✓	18–24					
Норфлоксацин	10 мкг	✓	✓	✓	28–35	17–28	22–29			
Офлоксацин	5 мкг		✓		29–33	21–27				
Оксациллин	1 мкг	✓	✓	✓		18–24				
Пефлоксацин	5 мкг		✓	✓	26–32					
Пенициллин	6 мкг (10 МЕ)	✓				26–37				
Пиперациллин	30 мкг		✓	✓	21–27					
Пиперациллин	100 мкг	✓			24–30		25–33			
Пиперациллин + тазобактам	30/6 мкг		✓	✓	21–27**		23–29			
Пиперациллин + тазобактам	100/10 мкг	✓			24–30**	27–36	25–33			
Полимиксин	300 МЕ (50 мкг)	✓			13–19		14–18			

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	Содержание диска	Руководства			Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества					
		CLSI	EUCAST	CASFM/ EUCAST	*E. coli* ATCC® 25922™ [**ATCC® 35218™]	*S. aureus* ATCC® 25923™ (CLSI) ATCC® 29213™ (EUCAST)	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*S. pneumoniae* ATCC® 49619™	*E. faecalis* ATCC® 29212™	*H. influenzae* ATCC® 49766™ [*ATCC® 49247™]
Квинупристин-дальфопристин	15 мкг	✓	✓	✓		21–28		19–24		15–21*
Рифампицин	5 мкг	✓	✓	✓		26–34				
Спарфлоксацин	5 мкг	✓			30–38	27–33	21–29			
Стрептомицин	10 мкг	✓			12–20	14–22				
Стрептомицин	300 мкг	✓	✓	✓					14–20	
Сульфаниламиды	300 мкг	✓				24–34				
Тейкопланин	30 мкг	✓	✓	✓		15–21				
Тетрациклин	30 мкг	✓	✓	✓	18–25	24–30				
Тикарциллин	75 мкг	✓	✓	✓	24–30		21–27			
Тикарциллин + клавулановая кислота	75/10 мкг	✓	✓	✓	24–30	29–37	20–28			
Тигециклин	15 мкг	✓	✓	✓	20–27	20–25		23–29		
Тобрамицин	10 мкг	✓	✓	✓	18–26	19–29	20–26			
Триметоприм	5 мкг	✓	✓	✓	21–28	19–26				
Триметоприм + сульфаметоксазол	1,25/23,75 мкг	✓	✓	✓	23–29	24–32				
Ванкомицин	5 мкг		✓	✓				17–23	10–16	
Ванкомицин	30 мкг	✓				17–21				

Для контрольных пределов:
Цефтазидим + авибактам 10/4 мкг: *K. pneumoniae* ATCC® 700603™ (18–24 мм).
Цефтазидим + авибактам 30/20 мкг: *K. pneumoniae* ATCC® 700603™ (21–27 мм).
Мупироцин 200 мкг: *S. aureus* ATCC® BAA-1708™ (зона отсутствует – CLSI).
Штамм *Neisseria gonorrhoeae* ATCC® 49226™ рекомендован для контроля дисков, пропитанных спектиномицином, с приемлемыми значениями диаметра от 23 до 29 мм (CLSI).

В таблице 3 представлены приемлемые предельные значения диаметров зон ингибирования, полученных методом диффузии в агаре для указанных ниже контрольных штаммов.

	Содержание диска	Руководства		Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества			
		Внутренний	CA-SFM 2013[3]	*E. coli* ATCC® 25922™ [**ATCC® 35218™]	*S. aureus* ATCC® 25923™	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*E. faecalis* ATCC® 29212™
Бацитрацин	10 МЕ (130 мкг)	✓			17–22		
Цефоперазон	30 мкг	✓		26–30	23–28	21–25	
Цефоперазон - сульбактам	75/30 мкг	✓		27–33 24–32**	23–30		
Цефпиром	30 мкг	✓		29–35	26–32	23–29	
Цефсулодин	30 мкг	✓			20–28	25–32	
Флюмеквин	30 мкг	✓		25–31			
Гентамицин	10 МЕ (15 мкг)		✓	22–26	24–28	16–22	
Гентамицин	500 мкг	✓			30–34		18–28
Канамицин	1 мкг	✓			≥ 14		≥ 14
Линкомицин	15 мкг		✓		25–29		
Неомицин	30 МЕ	✓		17–23	18–27		
Олеандомицин	15 мкг	✓			19–28		
Оксациллин	5 мкг		✓		27–34		
Оксолиновая кислота	10 мкг	✓		22–30			

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	Содержание диска	Руководства		Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества			
		Внутренний	CA-SFM 2013(3)	*E. coli* ATCC® 25922™ [**ATCC® 35218™]	*S. aureus* ATCC® 25923™	*P. aeruginosa* ATCC® 27853™	*E. faecalis* ATCC® 29212™
Пипемидовая кислота	20 мкг	✓		22–30			
Пристинамицин	15 мкг		✓		27–32		
Спектиномицин	100 мкг	✓		19–25			
Спирамицин	100 мкг	✓			18–26		
Стрептомицин	500 мкг	✓			24–28		14–25
Сульфаниламиды	200 мкг	✓			17–27		
Темоциллин	30 мкг	✓		17–23 22–28**			

Для контрольных пределов (внутренние стандартные образцы):
Метронидазол 4 мкг: *Clostridium perfringens* ATCC® 13124™ (≥ 15 мм), *Clostridium sporogenes* ATCC® 19404™ (≥ 15 мм).

10. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.
2. World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1992. Technical report series 822. W.H.O., Geneva.
3. CA-SFM: Comité de l'antibiogramme. 2013. French Society of Microbiology.
4. CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.
5. CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020. CLSI supplement M100, 30th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.
6. CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme. French Society of Microbiology/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2020 V1.1 APRIL.
7. EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST QC Tables V10.0. 2020.
8. EUCAST: EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 10.0. 2020
9. EUCAST Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing - Version 6.0 - January 2017.
10. V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilite des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

BIO-RAD
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE
05.2020

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Меропенем 10 мкг

4 x 50 **№** 67048

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001245 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком МЕРОПЕНЕМ 10 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом МЕРОПЕНЕМ заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
МЕРОПЕНЕМ MEM10 10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком МЕРОПЕНЕМ 10 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
Меропенем 10 мкг	28-35	29-37	27-33

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска МЕРОПЕНЕМ 10 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска МЕРОПЕНЕМ 10 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	31,4	0,52	1,6%
S. aureus ATCC 25923	10	35,0	0,00	Н/П

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	31,2	0,52	1,7%	0,00	Н/П	0,34	1,1%	0,62	2,0%
S. aureus ATCC 25923	30	33,8	0,63	1,9%	0,13	0,4%	0,24	0,7%	0,69	2,0%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска МЕРОПЕНЕМ 10 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	31,4	31,2	31,2	**28-35**
S. aureus ATCC 25923	35,0	33,8	35,0	**29-37**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001245

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

МИНОЦИКЛИН 30 мкг

4 x 50 № 66728

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001235 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком МИНОЦИКЛИН 30 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом МИНОЦИКЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
МИНОЦИКЛИН MNO30 30 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком МИНОЦИКЛИН 30 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
МИНОЦИКЛИН 30 мкг	19-25	25-30

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска МИНОЦИКЛИН 30 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска МИНОЦИКЛИН 30 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	23,1	0,32	1,4%
S. aureus ATCC 25923	10	30,0	0,00	Н/П

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	24,7	0,18	0,7%	0,00	Н/П	0,70	2,8%	0,72	2,9%
S. aureus ATCC 25923	30	28,9	0,37	1,3%	0,00	Н/П	0,70	2,4%	0,79	2,7%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска МИНОЦИКЛИН 30 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	23,1	24,7	23,0	**19-25**
S. aureus ATCC 25923	30,0	28,9	30,0	**25-30**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

CE 0459

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2021/09
0001235

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

МУПИРОЦИН 200 мкг

4 x 50 **№** 67078

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001247 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком МУПИРОЦИН 200 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом МУПИРОЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
МУПИРОЦИН PUM200 200 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком МУПИРОЦИН 200 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Staphylococcus aureus* ATCC BAA- 1708**
МУПИРОЦИН 200 мкг	29-38	6 (зоны отсутствуют)

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска МУПИРОЦИН 200 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска МУПИРОЦИН 200 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-1708). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
S. aureus ATCC 25923	10	34,2	0,92	2,7%
S. aureus ATCC BAA-1708	10	6,0	0,00	Н/П

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	30	31,5	0,41	1,3%	0,00	Н/П	0,72	2,3%	0,83	2,6%
S. aureus ATCC BAA-1708	30	6,0	0,00	Н/П	0,00	Н/П	0,00	Н/П	0,00	Н/П

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска МУПИРОЦИН 200 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	34,2	31,5	33,6	**29-38**
S. aureus ATCC BAA-1708	6,0	6,0	6,0	**6-6**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.
2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.
3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.
4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.
5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.
6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.
10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001247

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

НЕТИЛМИЦИН 10 мкг

4 x 50 **№** 67798

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001278 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком НЕТИЛМИЦИН 10 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом НЕТИЛМИЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
НЕТИЛМИЦИН NTM10 10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком НЕТИЛМИЦИН 10 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 29213**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
НЕТИЛМИЦИН 10 мкг	18-24	20-26	15-21

См. руководство EUCAST [7]

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска НЕТИЛМИЦИН 10 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска НЕТИЛМИЦИН 10 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Escherichia coli* ATCC 25922).
Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	22,1	0,32	1,4%
S. aureus ATCC 29213	10	22,3	0,48	2,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	20,3	0,41	2,0%	0,00	Н/П	0,68	3,4%	0,79	3,9%
S. aureus ATCC 29213	30	22,0	0,26	1,2%	0,00	Н/П	0,53	2,4%	0,59	2,7%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска НЕТИЛМИЦИН 10 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	22,1	20,3	22,0	**18-24**
S. aureus ATCC 29213	22,3	22,0	22,6	**20-26**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

CE 0459

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2021/09
0001278

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

НЕТИЛМИЦИН 30 мкг

4 x 50 **№** 66758

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001237 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком НЕТИЛМИЦИН 30 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом НЕТИЛМИЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
НЕТИЛМИЦИН NET30 30 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком НЕТИЛМИЦИН 30 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
НЕТИЛМИЦИН 30 мкг	22-30	22-31	17-23

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска НЕТИЛМИЦИН 30 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска НЕТИЛМИЦИН 30 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	24,9	0,88	3,5%
S. aureus ATCC 25923	10	28,4	0,52	1,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	24,1	0,32	1,3%	0,00	Н/П	0,43	1,8%	0,54	2,2%
S. aureus ATCC 25923	30	26,8	0,18	0,7%	0,00	Н/П	1,03	3,9%	1,05	3,9%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска НЕТИЛМИЦИН 30 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	24,9	24,1	24,9	**22-30**
S. aureus ATCC 25923	28,4	26,8	28,1	**22-31**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001237

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг

4 x 50 **№** 67328

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001257 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом НИТРОФУРАНТОИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
НИТРОФУРАНТОИН NFE100 100 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 29213**	***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**
НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг	17-23	18-24

См. руководство EUCAST [7]

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Staphylococcus aureus* ATCC 29213 и *Enterococcus faecalis* ATCC 29212). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. faecalis ATCC 29212	10	23,7	0,48	2,0%
S. aureus ATCC 29213	10	21,7	0,48	2,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. faecalis ATCC 29212	30	22,8	0,63	2,8%	0,00	Н/П	0,47	2,1%	0,79	3,5%
S. aureus ATCC 29213	30	20,8	0,58	2,8%	0,08	0,4%	0,37	1,8%	0,69	3,3%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска НИТРОФУРАНТОИН 100 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. faecalis ATCC 29212	23,7	22,8	23,8	**18-24**
S. aureus ATCC 29213	21,7	20,8	21,8	**17-23**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001257

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг

4 x 50 REF 68678

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001289 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий. Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом НИТРОФУРАНТОИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
НИТРОФУРАНТОИН FTN300 300 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг.	4x50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг	20-25	18-22

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	24,1	0,57	2,4%
S. *aureus* ATCC 25923	10	21,7	0,67	3,1%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	23,0	0,41	1,8%	0,24	1,0%	0,75	3,3%	0,89	3,9%
S. *aureus* ATCC 25923	30	20,8	0,41	2,0%	0,32	1,6%	0,73	3,5%	0,90	4,3%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска НИТРОФУРАНТОИН 300 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	24,1	23,0	24,3	**20-25**
S. aureus ATCC 25923	21,7	20,8	22,0	**18-22**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1- Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2- World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3- V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilite des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6- EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7- EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8- EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9- CA-SFM/EUCAST: Comite de l'antibiogramme de la Societe Franpaise de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10- EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.



Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/09
0001289

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг

4 x 50 | № 66888

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001240 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ОКСАЦИЛЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ОКСАЦИЛЛИН OXC1 1 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг	18-24

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
S. aureus ATCC 25923	10	22,4	0,52	2,3%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	30	22,9	0,58	2,5%	0,43	1,9%	0,55	2,4%	0,91	4,0%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ОКСАЦИЛЛИН 1 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	22,4	22,9	22,3	**18-24**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001240

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг

4 x 50 **№** 68228

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001284 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ПЕФЛОКСАЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ПЕФЛОКСАЦИН PEF5 5 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**
ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг	26-32

См. руководство EUCAST [7]

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма *(Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	28,6	0,52	1,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	30,2	0,41	1,4%	0,00	Н/П	1,4	4,6%	1,46	4,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ПЕФЛОКСАЦИН 5 мкг, которые проверили с использованием одного штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	28,6	30,2	28,2	**26-32**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001284

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ)

4 x 50 **№** 67218

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001249 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ) используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови. Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.

Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ПЕНИЦИЛЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	**Описание**	**Форма выпуска**
ПЕНИЦИЛЛИН PEN6 6 мкг (10 МЕ)	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ).	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ)	26-37

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ). См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ) на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
S. aureus ATCC 25923	10	35,1	0,32	0,9%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	30	34,7	0,26	0,7%	0,00	Н/П	1,50	4,3%	1,52	4,4%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ПЕНИЦИЛЛИН 6 мкг (10 МЕ), которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	35,1	34,7	35,0	**26-37**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001249

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг

4 x 50 **№** 67238

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001251 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.

Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ TZP110 100/10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 35218**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг	24-30	27-36	25-33

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день. Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	10	33,1	0,32	1,0%
P. aeruginosa ATCC 27853	10	29,4	0,52	1,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	30	33,8	0,45	1,3%	0,59	1,8%	1,48	4,4%	1,66	4,9%
P. aeruginosa ATCC 27853	30	28,3	0,37	1,3%	0,55	1,9%	0,24	0,8%	0,70	2,5%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ПИПЕРАЦИЛЛИН + ТАЗОБАКТАМ 100/10 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	33,1	33,8	34,0	**27-36**
P. aeruginosa ATCC 27853	29,4	28,3	29,6	**25-33**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001251

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

РИФАМПИЦИН 5 мкг

4 x 50 | № 66648

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001232 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 5
6 ОБРАЗЦЫ 5
7 МЕТОДИКА 5
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 7
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 7
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 9

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком РИФАМПИЦИН 5 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.

Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом РИФАМПИЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
РИФАМПИЦИН RIF5 5 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком РИФАМПИЦИН 5 мкг.	4 x 50

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

4.1 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации. Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
РИФАМПИЦИН 5 мкг	26-34

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска РИФАМПИЦИН 5 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска РИФАМПИЦИН 5 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
S. aureus ATCC 25923	10	30,6	0,84	2,8%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. aureus ATCC 25923	30	31,2	0,52	1,7%	0,51	1,6%	1,05	3,4%	1,28	4,1%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска РИФАМПИЦИН 5 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	30,6	31,2	30,3	**26-34**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001232

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг

Σ 4 x 50 **№** 67418

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001261 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом СТРЕПТОМИЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
СТРЕПТОМИЦИН SMN10 10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli ATCC* 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг	12-20	14-22

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	16,9	0,74	4,4%
S. aureus ATCC 25923	10	16,8	0,42	2,5%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	15,9	0,45	2,8%	0,61	3,9%	0,47	3,0%	0,89	5,6%
S. aureus ATCC 25923	30	15,1	0,58	3,8%	0,12	0,8%	0,00	Н/П	0,59	3,9%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска СТРЕПТОМИЦИН 10 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	16,9	15,9	17,1	**12-20**
S. aureus ATCC 25923	16,8	15,1	16,8	**14-22**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilite des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001261

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг

Σ 4 x 50 **№** 67608

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001272 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.

Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) HLS300 300 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**
СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг	14-20

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма *(Enterococcus faecalis* ATCC 29212). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. faecalis ATCC 29212	10	19,1	0,32	1,7%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. faecalis ATCC 29212	30	17,4	0,41	2,3%	0,00	Н/П	0,88	5,0%	0,97	5,6%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска СТРЕПТОМИЦИН (ВЫСОКАЯ НАГРУЗКА) 300 мкг, которые проверили с использованием одного штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. faecalis ATCC 29212	19,1	17,4	19,2	**14-20**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

CE 0459

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2021/09
0001272

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг

4 x 50 **№** 67578

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001269 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом СУЛЬФОНАМИДЫ заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
СУЛЬФОНАМИДЫ SSS300 300 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**		
СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг	15-23		

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма (*Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	21,1	0,57	2,7%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	22,1	0,45	2,0%	0,00	Н/П	0,95	4,3%	1,05	4,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска СУЛЬФОНАМИДЫ 300 мкг, которые проверили с использованием одного штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	21,1	22,1	21,4	**15-23**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001269

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг

Σ 4 x 50 REF 68948

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001295 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий. Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТЕЙКОПЛАНИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТЕЙКОПЛАНИН TEC30 30 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг.	4x50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества
Диск, смоченный антибиотиком	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг	15-21

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из одного штамма *(Staphylococcus aureus* ATCC 25923). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
S. *aureus* ATCC 25923	10	17,4	0,52	3,0%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
S. *aureus* ATCC 25923	30	17,5	0,48	2,8%	0,54	3,1%	0,3	1,7%	0,78	4,5%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТЕЙКОПЛАНИН 30 мкг, которые проверили с использованием одного штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
S. aureus ATCC 25923	17,4	17,5	17,6	**15-21**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1- Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2- World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3- V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stability des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6- EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7- EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8- EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9- CA-SFM/EUCAST: Comite de l'antibiogramme de la Societe Frangaise de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10- EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/09
0001295

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тетрациклин 30 мкг

4 x 50 **№** 67448

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001262 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТЕТРАЦИКЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТЕТРАЦИКЛИН TET30 30 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг	18-25	24-30

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	24,5	0,53	2,2%
S. aureus ATCC 25923	10	29,4	0,52	1,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	24,2	0,45	1,8%	0,49	2,0%	0,27	1,1%	0,72	3,0%
S. aureus ATCC 25923	30	29,0	0,55	1,9%	0,28	1,0%	0,64	2,2%	0,89	3,1%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТЕТРАЦИКЛИН 30 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	24,5	24,2	24,8	**18-25**
S. aureus ATCC 25923	29,4	29,0	29,4	**24-30**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

CE 0459

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

2021/09
0001262

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг

4 x 50 **№** 67458

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001263 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТИКАРЦИЛЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	**Описание**	**Форма выпуска**
ТИКАРЦИЛЛИН TIC75 75 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг	24-30	21-27

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	27,2	0,63	2,3%
P. aeruginosa ATCC 27853	10	25,7	0,67	2,6%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	27,1	0,41	1,5%	0,30	1,1%	0,44	1,6%	0,67	2,5%
P. aeruginosa ATCC 27853	30	25,0	0,55	2,2%	0,12	0,5%	0,61	2,4%	0,83	3,3%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТИКАРЦИЛЛИН 75 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	27,2	27,1	27,7	**24-30**
P. aeruginosa ATCC 27853	25,7	25,0	25,4	**21-27**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001263

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тигециклин 15 мкг

4 x 50 **№** 67398

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001260 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТИГЕЦИКЛИН 15 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТИГЕЦИКЛИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТИГЕЦИКЛИН TGC15 15 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТИГЕЦИКЛИН 15 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619**
Тигециклин 15 мкг	20-27	20-25	23-29

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТИГЕЦИКЛИН 15 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТИГЕЦИКЛИН 15 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	24,1	0,32	1,3%
S. aureus ATCC 25923	10	23,4	0,52	2,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	24,2	0,32	1,3%	0,00	Н/П	0,56	2,3%	0,64	2,6%
S. aureus ATCC 25923	30	23,9	0,45	1,9%	0,00	Н/П	0,49	2,1%	0,67	2,8%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТИГЕЦИКЛИН 15 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	24,1	24,2	23,8	**20-27**
S. aureus ATCC 25923	23,4	23,9	23,0	**20-25**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001260

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ТОБРАМИЦИН 10 мкг

4 x 50 **№** 67488

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001265 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТОБРАМИЦИН 10 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий.
Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТОБРАМИЦИН заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТОБРАМИЦИН TMN10 10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТОБРАМИЦИН 10 мкг.	4 x 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель.**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

• Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.

• Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.

• Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA - SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Допустимый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества		
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**	***Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853**
ТОБРАМИЦИН 10 мкг	18-26	19-29	20-26

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТОБРАМИЦИН 10 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТОБРАМИЦИН 10 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus ATCC 25923* и *Escherichia coli ATCC 25922*). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	10	19,0	0,00	Н/П
S. aureus ATCC 25923	10	23,6	0,52	2,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	19,9	0,32	1,6%	0,00	Н/П	0,71	3,6%	0,78	3,9%
S. aureus ATCC 25923	30	23,8	0,32	1,3%	0,00	Н/П	0,96	4,0%	1,01	4,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТОБРАМИЦИН 10 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	19,0	19,9	18,7	**18-26**
S. aureus ATCC 25923	23,6	23,8	23,7	**19-29**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bauer, A.W.; Kirby, W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2 - World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3 - V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilité des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6 - EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7 - EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8 - EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/09
0001265

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг

4 x 50 REF 68898

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001292 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.
Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий. Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.
Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.
Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.
Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.
Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ SXT25 1,25/23,75 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг.	4x50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель**.

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294/12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг	23-29	24-32

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день. Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	28,9	0,32	**1,1%**
S. *aureus* ATCC 25923	10	31,5	0,53	1,7%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. *coli* ATCC 25922	30	26,5	0,37	1,4%	0,48	1,8%	0,82	3,1%	1,02	3,8%
S. *aureus* ATCC 25923	30	29,6	0,32	1,1%	0,00	Н/П	0,99	3,3%	1,04	3,5%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТРИМЕТОПРИМ + СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ 1,25/23,75 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	Сходимость (средний диаметр в мм)	Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)	Между сериями (средний диаметр в мм)	Стандартный диапазон диаметров (мм)
E. coli ATCC 25922	28,9	26,5	28,9	**23-29**
S. aureus ATCC 25923	31,5	29,6	31,8	**24-32**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1- Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2- World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3- V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stability des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6- EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7- EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8- EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9- CA-SFM/EUCAST: Comite de l’antibiogramme de la Societe Frangaise de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.
10- EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/09
0001292

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг

Σ 4 x 50 REF 68888

Исследование чувствительности к антимикробным препаратам.

IVD CE 0459

0001289 - 2021/09

Инструкция по применению соответствует Регламенту (ЕС) 2017/746.

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ 3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 4
6 ОБРАЗЦЫ 4
7 МЕТОДИКА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ 5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Диск с антибиотиком ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг используется для полуколичественного теста для определения *in vitro* клинической чувствительности бактериального штамма к антимикробному препарату. Тест проводят с использованием калиброванного инокулята чистой и свежей культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови.

Диаметр зоны ингибирования измеряют вручную либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Устойчивость к антибиотикам представляет собой глобальную угрозу для здоровья человека. Проблема усугубляется ненужным и неправильным применением антибиотиков широкого спектра действия. Для назначения правильного лечения и замедления развития устойчивости к антибиотикам выполняют анализ профиля чувствительности инфекционных бактерий. Тест на чувствительность к антимикробным препаратам используется для определения антимикробных препаратов, которые ингибируют рост бактерий, вызывающих конкретную инфекцию. Результаты теста помогут медицинскому работнику установить, какие препараты наиболее эффективны при лечении инфекции.

Если эмпирическое лечение было назначено до получения результатов чувствительности к антимикробным препаратам, его можно скорректировать и заменить на более эффективные антибиотики.

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Бумажный диск, смоченный антимикробным препаратом ТРИМЕТОПРИМ заданной концентрации, помещают на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, в который предварительно добавили исследуемый бактериальный штамм. Антимикробный препарат пропускают через агар, что приводит к образованию градиента концентрации. Рост бактериального штамма подавляется на расстоянии, что обусловлено восприимчивостью микроорганизмов. После инкубации измеряют зону ингибирования вокруг диска и сравнивают с критическими значениями для исследуемого антимикробного препарата для определения степени чувствительности (резистентный, промежуточный, восприимчивый…). Диаметр зоны ингибирования пропорционален восприимчивости исследуемого бактериального штамма.

Описанный метод представляет собой метод дисковой диффузии определения чувствительности к антимикробным препаратам [1], который основан на стандартизированной процедуре, опубликованной ВОЗ [2] и используемой в качестве согласованного стандарта CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] (периодически пересматривается).

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из адсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные антимикробным препаратом заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

Диски Bio-Rad поставляют в картриджах по 50 дисков, упакованных в водонепроницаемые контейнеры с влагопоглотителем.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ТРИМЕТОПРИМ TMP5 5 мкг	1 контейнер с 4 картриджами, каждый из которых содержит 50 дисков с антибиотиком ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг.	4x50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остался в диспенсере после нанесения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **6 недель**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30 °C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж [3].

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред или на положительных посевах крови.
- Для приготовления инокулята с использованием свежей и чистой культуры бактериального штамма или с использованием положительной культуры крови выполняют посев на чашки с агаром Мюллера-Хинтона. Температуру и время инкубации см. в действующих руководствах: CLSI, EUCAST, CA -SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6-7 дисков - Номер 50294 / 12-16 дисков - Номер 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами: CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9, 10].
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Методика анализа

Смотрите указания в руководствах CLSI, EUCAST, CA-SFM/EUCAST [4, 6, 9] для определения чувствительности к антибиотикам и для интерпретации полученных результатов; в руководствах представлены стандартизированные методики приготовления инокулята, выполнения посева на чашки Петри, выбора и расположения дисков с антибиотиками, температуры и времени инкубации.
Также следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики на постоянной основе.

7.3 Контроль качества

	Приемлемый диаметр зоны ингибирования (мм) Предельные значения контроля качества	
Диск, смоченный антибиотиком	***Escherichia coli* ATCC 25922**	***Staphylococcus aureus* ATCC 25923**
ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг	21-28	19-26

См. руководство CLSI [5].

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют диаметр зоны ингибирования вокруг диска ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг. См. критические диаметры, указанные в руководствах (CLSI [5], EUCAST [8], CA-SFM/EUCAST [9]). Исследуемый микроорганизм классифицируют в зависимости от измеренного диаметра и критического диаметра.

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерение зоны ингибирования может варьироваться в зависимости от требований пользователя. Это может оказать влияние на клиническую классификацию (резистентный, промежуточный, восприимчивый штамм). Данную неопределенность необходимо учитывать в случае, если результаты интерпретации сводятся к замене категории классификации.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должен основываться на совокупности клинических данных и результатов биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Изучили сходимость и внутрилабораторную прецизионность диска ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг на панели оценки прецизионности, состоящей из 2 штаммов *(Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922). Два оператора проверили сходимость данной панель в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную сходимость в трех повторностях в течение 5 дней, выполняли 2 разных цикла в день.
Рассчитали средние диаметры, стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штаммы	N	Средний диаметр (мм)	SD	CV
E. coli ATCC 25922	10	25,5	0,53	2,1%
S. aureus ATCC 25923	10	25,9	0,32	1,2%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр (мм)**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
E. coli ATCC 25922	30	24,3	0,26	1,1%	0,47	1,9%	0,68	2,8%	0,87	3,6%
S. aureus ATCC 25923	30	25,4	0,32	1,2%	0,58	2,3%	0,43	1,7%	0,79	3,1%

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Подтвердили достоверность в ходе исследований прецизионности: для каждого диска ТРИМЕТОПРИМ 5 мкг, которые проверили с использованием каждого штамма, сравнили средние значения со стандартным диапазоном диаметра.

Штаммы	**Сходимость (средний диаметр в мм)**	**Внутрилабораторная прецизионность (средний диаметр в мм)**	**Между сериями (средний диаметр в мм)**	**Стандартный диапазон диаметров (мм)**
E. coli ATCC 25922	25,5	24,3	25,3	**21-28**
S. aureus ATCC 25923	25,9	25,4	25,7	**19-26**

100% измеренных значений диаметров находятся в пределах стандартного диапазона значений.

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1- Bauer, A.W.; Kirby,W.M.; Sherris, J.C.; Turck, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J. Clin. Pathol. 1966, 45, 493-496.

2- World Health Organization Expert Committee on Biological Standardization. 1977. Technical report series 610. W.H.O., Geneva. Annex 5 p. 123-138.

3- V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stabilite des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

4- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018. Approved standard M2-A13. Performance standards for antimicrobial susceptibility tests, 13th ed. CLSI, Wayne, Pa.

5- CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. CLSI supplement M100, 31th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.

6- EUCAST: Disk Diffusion Method for Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 9.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

7- EUCAST: Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST V11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

8- EUCAST: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 11.0, valid from 2021-01-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

9- CA-SFM/EUCAST: Comite de l'antibiogramme de la Societe Frangaise de Microbiologie Recommendations 2021 V1.0 2021.

10- 10 - EUCAST: Methodology - EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. Version 1.1, valid from 2019-05-01, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/09
0001291

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ЦЕФЕПИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг

4 X 50 REF 12012123

Полуколичественный тест для определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL)

IVD CE 0459

0001049 – 2021/01

Инструкция по применению полностью переработана в соответствии с новым европейским регламентом (ЕС) 2017/746 (медицинские изделия для диагностики в лабораторных условиях (IVDR)).

Основные изменения относительно предыдущей версии выделены серым цветом. Серый заголовок указывает на значительные изменения в содержании главы, пожалуйста, прочтите внимательно.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 НАЗНАЧЕНИЕ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА С ПОЯСНЕНИЯМИ 3
3 ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 3
6 ПРОБЫ 4
7 ПРОЦЕДУРА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА 5
9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 БИБЛИОГРАФИЯ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 НАЗНАЧЕНИЕ

ЦЕФЕПИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, диск третьего поколения с цефалоспорином + клавулановой кислотой, используется для полуколичественного определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL).
Диаметр зоны подавления роста вокруг дисков измеряется вручную или с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ МЕТОДА

Бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL) представляют собой ферменты, которые придают устойчивость к большинству бета-лактамных антибиотиков, в том числе пенициллинам, цефалоспоринам и монобактам азтреонам. Большинство ESBL относятся к β-лактамазам Класса A по Ambler и подавляются ингибиторами β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам) [1, 2]. ESBL обнаружены у грамотрицательных бактерий, особенно у Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* [2].
Обнаружение и характеристика ESBL рекомендуются или обязательны в целях эпидемиологического контроля или инфекционного контроля [3, 4, 5].
Описанный здесь метод представляет собой комбинированный тест с дисками, рекомендованный CLSI, CA-SFM/EUCAST и EUCAST [3, 4, 5].

3 ПРИНЦИП МЕТОДА

Принцип состоит в том, чтобы протестировать активность ингибитора фермента, например клавулановую кислоту, совместно с цефепимом, для одного штамма Enterobacterales и посмотреть, восстанавливает ли данный ингибитор активность цефепима. Диски, содержащие только 30 мкг ЦЕФЕПИМА и 30/10 мкг ЦЕФЕПИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА, наносятся на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, предварительно засеянной тестируемым штаммом бактерий. После инкубации измеряются зоны подавления роста вокруг диска с ЦЕФЕПИМОМ 30 мкг и диска с ЦЕФЕПИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг.
Разница между двумя диаметрами не менее 5 мм считается показателем фенотипа ESBL [4, 5].

4 РЕАГЕНТЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски с диаметром 6,5 мм, изготовленные из абсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные точными концентрациями антимикробного агента и ингибитора.
Диски четко обозначены символом, состоящим из 3 букв и напечатанным на каждой стороне диска.
В одном картридже хранится 50 дисков с антибиотиком. Картриджи хранятся в контейнере.

Обозначение на этикетке	Описание	Форма выпуска
ЦЕФЕПИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА CFE40 30/10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами каждый, содержащий 50 дисков с антибиотиком ЦЕФЕПИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг	4 X 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи необходимо хранить в их контейнере при температуре + 2-8°C в сухом месте.
- Диски можно использовать до истечения указанного на упаковке срока годности даже после вскрытия, следуя инструкциям производителя согласно тому, как описано ниже.

Если картридж остается в диспенсере после постановки дисков, диспенсер необходимо хранить притемпературе +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителями внутри. В данных условиях стабильность картриджа с дисками составляет **4 недели**.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для лабораторного диагностического применения.
- Изделие только для профессиональных пользователей в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в государствах с идентичными надзорными режимами (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); если во время использования данного

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

изделия или в результате его использования происходит серьезный инцидент, просим сообщить об этом производителю и своему национальному компетентному органу.

5.1 Меры предосторожности по вопросам здоровья и безопасности:

- К обращению с данным набором для анализа допускаются только квалифицированные работники, обученные работе в лаборатории и знакомые с их потенциальными опасностями. Носите соответствующую защитную одежду, перчатки и средства защиты глаз или лица и обращайтесь со средой надлежащим образом согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, используемые для проведения испытания, как если бы они содержали возбудителя инфекции. Лабораторные, химические или биологически опасные отходы должны обрабатываться и утилизироваться в соответствии со всеми местными, региональными и национальными правилами.
- Если вы хотите получить информацию об опасностях и мерах предосторожности в данном тестовом наборе, см. коды H и P на этикетках и информацию, представленную в конце настоящей инструкции по применению. Паспорт безопасности материала доступен на веб-сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности, связанные с процедурой

5.2.1 Подготовка

- Запрещается использовать набор, если упаковка изделия повреждена.
- Не используйте диски после окончания срока годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут, чтобы диски стабилизировались при комнатной температуре (18-30°C).
- Не используйте картриджи с дисками, которые находились в условиях температуры 18-30°C более 8 часов, не проверив характеристики на приемлемый уровень, прежде чем продолжить использование данного картриджа.

5.2.2 Обработка

- Для обеспечения надлежащей работы данного продукта необходимо соблюдение инструкций по применению.

6 ОБРАЗЦЫ

- Запрещается проводить тесты непосредственно на биологических образцах.
- Тесты необходимо проводить на свежих, хорошо изолированных колониях на питательной среде.
- Для получения информации о подготовке посевного материала из свежей чистой культуры, посеве на чаши с агаром Мюллера-Хинтона, температуре инкубации и времени инкубации, просим обращаться к текущим рекомендациям (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).

7 ПРОЦЕДУРА

7.1 Необходимые, но не поставляемые материалы

- Диспенсер дисков: 6-7 дисков Ref. № 50294, 12-16 дисков Ref. № 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими рекомендациями (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).
- Диск с антибиотиком: ЦЕФЕПИМ 30 мкг, Ref. № 66098.
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Стандарт мутности по МакФарланду.5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом дискдиффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны подавления роста.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.2 Процедура анализа

См. инструкции, рекомендованные CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] для процедуры теста чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов: CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] предлагают стандартизированные методики для подготовки посевного материала, посева в чашки Петри, выбора и расположения тестовых дисков, температуры инкубации и времени инкубации.
Также всегда следует применять надлежащую лабораторную практику.

7.3 Контроль качества

Диски с антибиотиком	***Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603**	***Escherichia coli ATCC 25922***
ЦЕФЕПИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг - ЦЕФЕПИМ 30 мкг	≥2 мм	≤2 мм

7.4 Интерпретация результатов

Точно измерьте (с точностью до миллиметра) диаметры зон подавления роста , наблюдаемых для каждого диска.

Разница диаметров	**Результат**	**Интерпретация**
≥ 5 мм	Положительно	Наличие фенотипа устойчивости ESBL
< 5 мм	Отрицательно	Отсутствие фенотипа устойчивости ESBL

8 ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов как использование правильного инокулята и контрольных штаммов, правильных и ранее протестированных питательных сред и адекватное хранение.
- Измерения с точностью до миллиметра дают приемлемую погрешность в лабораторных условиях.
- Ложноотрицательные результаты теста могут быть результатом экспрессии других β-лактамаз (высокий уровень экспрессии AmpC, карбапенемаз и т.д.), которые маскируют присутствие ESBL.

9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические эксплуатационные характеристики

9.1.1 Измерение точности

Повторяемость и промежуточная точность были изучены для диска с ЦЕФЕПИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг на прецизионной панели, состоящей из 2 штаммов (*Enterobacter cloacae* LMG 2783 и *Enterobacter cloacae* RDC 453). Данная панель тестировалась на воспроизводимость в 10 повторах во время одного и того же цикла и на промежуточную воспроизводимость в трех повторениях двумя операторами в течение 5 дней с 2 различными циклами в день.
Рассчитывался средний диаметр, стандартные отклонения (СО) и коэффициенты вариации (КВ).

9.1.1.1 Повторяемость

Штамм	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**
LMG 2783 *E. cloacae*	10	**34,5**	0,53	**1,5%**
RDC 453 *E. cloacae*	10	**29,1**	0,32	**1,1%**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <5 %.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Промежуточная точность

			Воспроизводимость		Между исполнителями		Между днями		В пределах лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**
LMG 2783 *E. cloacae*	30	**32,8**	0,61	**1,8 %**	0,33	**1,0%**	0,81	**2,5%**	1,07	**3,3%**
RDC 453 *E. cloacae*	30	**27,5**	0,68	**2,5%**	0,63	**2,3%**	0,61	**2,2%**	1,11	**4,0%**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <10 %.

9.1.2 Правильность

Правильность тестировалась во время исследований прецизионности: для каждого диска с ЦЕФЕПИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, испытанного для каждого штамма, измерялось увеличение диаметра зоны подавления роста и проводилось сравнение с аналогичным показателем только диска с ЦЕФЕПИМОМ 30 мкг.

	Воспроизводимость			Промежуточная точность			
Штаммы	**Средний диаметр ЦЕФЕПИМА + КК***	**Средний диаметр ЦЕФЕПИМА**	**Средняя разница диаметров**	**Средний диаметр ЦЕФЕПИМА + КК***	**Средний диаметр ЦЕФЕПИМА**	**Средняя разница диаметров**	**Критерии приемлемости**
LMG 2783 *E. cloacae*	34,5	34,0	0,5	32,8	33,0	0,3	Повышение <5 мм относительно диска с ЦЕФЕПИМОМ
RDC 453 *E. cloacae*	29,1	16,0	13,1	27,5	15,5	12,0	Повышение ≥5 мм относительно диска с ЦЕФЕПИМОМ

**CA: Клавулановая кислота*

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки.
100 % диаметров ЦЕФЕПИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг (12012123) имеют приемлемое увеличение диаметра зоны для каждого штамма в сравнении с ЦЕФЕПИМОМ 30 мкг (66098).

10 БИБЛИОГРАФИЯ

1 - Брэдфорд, П. Бета-лактамазы расширенного спектра в 21 веке: описание характеристик, эпидемиология и обнаружение данной важной угрозы для устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 2001;14:933-51.

2 - Ливермор Д. Бета-лактамазы в лабораторной и клинической устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 1995; 8:557-84

3 - CLSI: Институт клинических и лабораторных стандартов. 2020. CLSI дополнение M100, 30-я редакция. Стандарты эффективности для тестирования на чувствительность к противомикробным препаратам, Уэйн, штат Пенсильвания.

4 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme. Французское общество микробиологии/Европейский комитет по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам. B1.2 2020

5 - EUCAST: Рекомендации EUCAST по идентификации механизмов устойчивости и удельной устойчивости, имеющей клиническое и (или) эпидемиологическое значение. Версия 2.0 Июль 2017.

6 - EUCAST: Тестирование на чувствительность к противомикробным препаратам Диско-диффузионный метод EUCAST Версия 9.0, январь 2021

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

«BIO-RAD» является товарным знаком «Био-Рад Лабораторис, Инк.».
Все использующиеся в настоящем документе товарные знаки являются собственностью соответствующих правообладателей.

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт - Франция
Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/01
0001049

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ЦЕФОТАКСИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг

4 X 50 REF 12012125

Полуколичественный тест для определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL)

IVD CE 0459

0001048 – 2021/01

Инструкция по применению полностью переработана в соответствии с новым европейским регламентом (ЕС) 2017/746 (медицинские изделия для диагностики в лабораторных условиях (IVDR)).

Основные изменения относительно предыдущей версии выделены серым цветом. Серый заголовок указывает на значительные изменения в содержании главы, пожалуйста, прочтите внимательно.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 НАЗНАЧЕНИЕ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА С ПОЯСНЕНИЯМИ 3
3 ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 3
6 ПРОБЫ 4
7 ПРОЦЕДУРА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА 5
9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 БИБЛИОГРАФИЯ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 НАЗНАЧЕНИЕ

ЦЕФОТАКСИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, диск третьего поколения с цефалоспорином + клавулановой кислотой, используется для полуколичественного определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL).
Диаметр зоны подавления роста вокруг дисков измеряется вручную или с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА С ПОЯСНЕНИЯМИ

Бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL) представляют собой ферменты, которые придают устойчивость к большинству бета-лактамовых антибиотиков, в том числе пенициллины, цефалоспорины и монобактам азтреонам. Большинство ESBL относятся к β-лактамазам Класса A по Ambler и ингибируются ингибиторами β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам) [1, 2]. ESBL обнаружены у грамотрицательных бактерий, особенно у Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* [2].
Обнаружение и характеристика ESBL рекомендуются или обязательны в целях эпидемиологического контроля или инфекционного контроля [3, 4, 5].
Описанный здесь метод представляет собой комбинированный тест дисков, рекомендованный CLSI, CA-SFM/EUCAST и EUCAST [3, 4, 5].

3 ПРИНЦИП МЕТОДА

Принцип состоит в том, чтобы протестировать активность ингибитора фермента, например клавулановая кислота, совместно с цефотаксимом, для одного штамма Enterobacterales и посмотреть, восстанавливает ли данный ингибитор активность цефотаксима. Диски, содержащие только 30 мкг ЦЕФОТАКСИМА и 30/10 мкг ЦЕФОТАКСИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА, наносятся на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, предварительно засеянной тестируемым штаммом бактерий. После инкубации измеряются зоны ингибирования вокруг диска с ЦЕФОТАКСИМОМ 30 мкг и диска с ЦЕФОТАКСИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг. Разница между двумя диаметрами не менее 5 мм считается показателем фенотипа ESBL [3, 4, 5].

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски с диаметром 6,5 мм, изготовленные из абсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные точными концентрациями антимикробного агента и ингибитора.
Диски четко обозначены символом, состоящим из 3 букв и напечатанным на каждой стороне диска.
В одном картридже хранится 50 дисков с антибиотиком. Картриджи хранятся в контейнере.

Обозначение на этикетке	Описание	Форма выпуска
ЦЕФОТАКСИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА CCT40 30/10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами каждый, содержащий 50 дисков с антибиотиком ЦЕФОТАКСИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг	4 X 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи необходимо хранить в их контейнере при температуре + 2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения указанного на упаковке срока годности даже после вскрытия, следуя инструкциям производителя согласно тому, как описано ниже.
- Если картридж остается в дозаторе после постановки дисков, дозатор необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителями внутри. В данных условиях стабильность картриджа с дисками составляет **4 недели**.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для лабораторного диагностического применения.
- Изделие только для профессиональных пользователей в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в ЕС и странах с идентичными режимами регулирования (Регламент 2017/746/ЕС о медицинских изделиях для диагностики in vitro); если во время или в результате использования данного изделия произошел серьезный инцидент, просим сообщить об этом производителю и вашему национальному компетентному органу.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5.1 Меры предосторожности по вопросам здоровья и безопасности:

- К обращению с данным набором для анализа допускаются только квалифицированные работники, обученные процедурам лабораторных тестов и знакомые с их потенциальными опасностями. Носите соответствующую защитную одежду, перчатки и средства защиты глаз или лица и обращайтесь со средой надлежащим образом согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, используемые для проведения испытания, как если бы они содержали возбудителя инфекции. Лабораторные, химические или биологически опасные отходы должны обрабатываться и утилизироваться в соответствии со всеми местными, региональными и национальными правилами.
- Если вы хотите получить информацию об опасностях и мерах предосторожности в данном тестовом наборе, см. коды H и P на этикетках и информацию, представленную в конце настоящей инструкции по применению. Паспорт безопасности материала доступен на веб-сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности, связанные с процедурой

5.2.1 Подготовка

- Запрещается использовать набор, если упаковка компонентов повреждена.
- Не использовать реактивы после окончания срока годности.
- Перед использованием следует подождать не менее 20 минут, чтобы все реактивы стабилизировались при комнатной температуре (18-30°C).
- Не используйте картриджи с дисками, которые находились в условиях температуры 18-30°C более 8 часов, не проверив характеристики на приемлемый уровень, прежде чем продолжить использование данного картриджа.

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкций по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы данного изделия.

6 ПРОБЫ

- Запрещается проводить тесты непосредственно на биологических образцах.
- Тесты необходимо проводить на свежих, хорошо изолированных колониях на питательной среде.
- Для получения информации о подготовке посевного материала из свежей чистой культуры, посеве на чашки с агаром Мюллера-Хинтона, температуре инкубации и времени инкубации, просим обращаться к текущим рекомендациям (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).

7 ПРОЦЕДУРА

7.1 Необходимые, но не поставляющиеся в комплекте материалы

- Распределитель дисков: 6-7 дисков № 50294 12-16 дисков № 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими рекомендациями (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).
- Диск с антибиотиком: ЦЕФОТАКСИМ 30 мкг, справочный № 66368
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль непрозрачности эквивалентен стандарту Mac Farland 0.5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для теста чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

7.2 Процедура анализа

См. инструкции, рекомендованные CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] для процедуры теста чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов: CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] предлагают стандартизированные методики для подготовки посевного материала, посева в чашки Петри, выбора и расположения тестовых дисков, температуры инкубации и времени инкубации.
Также всегда следует применять надлежащую лабораторную практику.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.3 Контроль качества

Диски с антибиотиком	***Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603**	***Escherichia coli ATCC 25922***
ЦЕФОТАКСИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг - ЦЕФОТАКСИМ 30 мкг	≥3 мм [3]	≤2 мм [3]

7.4 Интерпретация результатов

Точно измерьте (с точностью до миллиметра) диаметры зон ингибирования, наблюдаемых для каждого диска.

Разница диаметров	**Результат**	**Интерпретация**
≥ 5 мм	Положительно	Наличие фенотипа устойчивости к ESBL
< 5 мм	Отрицательно	Отсутствие фенотипа устойчивости к ESBL

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов как использование правильного инокулята и контрольных штаммов, правильных и ранее протестированных питательных сред и адекватное хранение.
- Измерения с точностью до миллиметра дают приемлемую погрешность в лабораторных условиях.
- Ложноотрицательные результаты теста могут быть результатом экспрессии других β-лактамаз (высокий уровень экспрессии AmpC, карбапенемаз и т.д.), которые маскируют присутствие ESBL.

9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические эксплуатационные характеристики

9.1.1 Измерение точности

Воспроизводимость и промежуточная точность исследовались для диска с ЦЕФОТАКСИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10.
мкг на прецизионной панели, состоящей из 2 штаммов (Escherichia coli ATCC 25922 и Klebsiella pneumoniae ATCC 700603). Данная панель тестировалась на воспроизводимость в 10 повторах во время одного и того же цикла и на промежуточную воспроизводимость в трех повторениях двумя операторами в течение 5 дней с 2 различными циклами в день.
Рассчитывался средний диаметр, стандартные отклонения (СО) и коэффициенты вариации (КВ).

9.1.1.1 Воспроизводимость

Штамм	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**
ATCC 25922 *E. coli*	10	**35,0**	0,45	**1,3%**
ATCC 700603 *K.pneumoniae*	10	**28,2**	0,98	**3,5 %**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <5 %.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Воспроизводимость		Между исполнителями		Между днями		В пределах лаборатории	
штамм	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**
ATCC 25922 *E. coli*	30	**32,0**	0,32	**1,0 %**	0,0	**Н. П.**	1,57	**4,9 %**	1,60	**5,0 %**
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	30	**27,1**	0,32	**1,2 %**	0,0	**Н. П.**	1,00	**3,7 %**	1,05	**3,9 %**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <10 %.

9.1.2 Правильность

Правильность тестировалась во время исследований прецизионности: для каждого диска с ЦЕФОТАКСИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, испытанного для каждого штамма, измерялось увеличение диаметра зоны ингибирования и проводилось сравнение с аналогичным показателем только диска с ЦЕФОТАКСИМОМ 30 мкг.

	Воспроизводимость			Промежуточная точность			Диапазон диаметров ЦЕФОТАКСИМА только диск	Критерии приемлемости
штамм	**Средний диаметр ЦЕФОТАКСИМ + КК***	**Средний диаметр ЦЕФОТАКСИМА**	**Средняя разница диаметров**	**Средний диаметр ЦЕФОТАКСИМ + КК***	**Средний диаметр ЦЕФОТАКСИМА**	**Средняя разница диаметров**		
ATCC 25922 *E. coli*	35,0	34,0	1,0	32,0	31,7	0,3	29-35	повышение ≤ 2 мм относительно диска с ЦЕФОТАКСИМОМ
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	28,2	22,7	5,5	27,1	20,9	6,2	17-25	повышение ≥ 3 мм относительно диска с ЦЕФОТАКСИМОМ

**CA: Клавулановая кислота*

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки.
100 % диаметров ЦЕФОТАКСИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг (12012125) имеют приемлемое увеличение диаметра зоны для каждого штамма в сравнении с ЦЕФОТАКСИМА 30 мкг (66368).

10 БИБЛИОГРАФИЯ

1 - Брэдфорд, П. Бета-лактамазы расширенного спектра в 21 веке: описание характеристик, эпидемиология и обнаружение данной важной угрозы для устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 2001;14:933-51.
2 - Ливермор Д. Бета-лактамазы в лабораторной и клинической устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 1995; 8:557-84
3 - CLSI: Институт клинических и лабораторных стандартов. 2020. CLSI дополнение M100, 30-я редакция. Стандарты эффективности для тестирования на чувствительность к противомикробным препаратам, Уэйн, штат Пенсильвания.
4 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme. Французское общество микробиологии/Европейский комитет по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам. B1.2 2020
5 - EUCAST: Рекомендации EUCAST по идентификации механизмов устойчивости и удельной устойчивости, имеющей клиническое и (или) эпидемиологическое значение. Версия 2.0 Июль 2017.
6 - EUCAST: Тестирование на чувствительность к противомикробным препаратам Диско-диффузионный метод EUCAST Версия 9.0, январь 2021

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

«BIO-RAD» является товарным знаком «Био-Рад Лабораторис, Инк.».
Все использующиеся в настоящем документе товарные знаки являются собственностью соответствующих правообладателей.

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт - Франция
Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/01
0001048

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОПИТАННЫЕ АНТИБИОТИКОМ ДИСКИ ДЛЯ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА (БЛРС)

КАРТРИДЖ ПО 50 ДИСКОВ

КОНТРОЛЬНОЕ ИСПЫТАНИЕ С ЦЕЛЬЮ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ БЛРС

IVD CE

2019/07

1- КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Обнаружение бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) осложняется большим разнообразием ферментов, кодируемых плазмидами, которые гидролизируют и инактивируют многочисленные бета-лактамные препараты. Распространенность такого рода БЛРС среди многочисленных видов бактерий увеличивается. Обнаружение данного фенотипа дает двойную пользу: позволяет выбрать подходящий метод лечения и обеспечивает контроль за передачей данного механизма развития резистентности (1,2).

2- ПРИНЦИП

Методика основывается на сравнении in vitro активности дисков с цефалоспоринами третьего поколения (3ПЦ) с этими же 3ПЦ в комбинации с клавулановой кислотой (3ПЦ + КК).

Результаты будут интерпретироваться в соответствии с рекомендациями CLSI, EUCAST и CASFM-EUCAST по обнаружению БЛРС в *Enterobacteriaceae,* особенно в штаммах, которые вырабатывают большое количество цефалоспориназы.

3- ФОРМА ВЫПУСКА

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из фильтровальной бумаги высшего сорта и пропитанные антимикробным препаратом и ингибитором заданной концентрации.

Диски идентифицируют на основе трехбуквенного кода, напечатанного на каждой стороне диска.

	СОДЕРЖАНИЕ ДИСКА	**СИМВОЛ**	**РАЗМЕР УПАКОВКИ**	**ЗАКАЗ №**
ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА	30/10 мкг	CCA	1x50 дисков	68446
Цефотаксим + клавулановая кислота	30/10 мкг	CCT	1x50 дисков	68456
Цефепим + клавулановая кислота	30/10 мкг	CFE	1x50 дисков	68466
Цефтазидим + клавулановая кислота	10 / 10 мкг	CCZ	4x50 дисков	12010680
Цефотаксим + клавулановая кислота	5 / 10 мкг	CCO	4x50 дисков	12010679

4- ХРАНЕНИЕ

Срок годности распространяется только на диски, хранящиеся в невскрытых картриджах в соответствии с инструкциями производителя. Дата истечения срока годности и номер серии указаны на каждой единице упаковки (картридж и контейнер).

- Картриджи с дисками следует хранить в соответствующей таре при температуре от +2°C до +8°C **в сухом месте.**
- Перед вскрытием следует подождать, пока контейнеры нагреются до комнатной температуры (18–30°C). После нанесения дисков неиспользованные картриджи необходимо вновь поместить в условия с температурой от +2°C до +8°C.
- Не использовать диски после истечения срока годности.
- Не следует использовать картридж с дисками, если он был оставлен при комнатной температуре (18–30°C) более чем на 8 часов. Необходимо проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж (6).
- Если картридж остается в диспенсере после использования дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C **в сухом месте с влагопоглотителем внутри.**

Стабильность дисков и открытых картриджей, помещенных в диспенсеры (хранение с влагопоглотителем согласно рекомендациям) проверяли в стандартных условиях. Срок, в течение которого гарантируется стабильность продукта (в неделях), указан на этом символе:



/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5- ТРЕБУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В КОМПЛЕКТ

- диспенсер дисков:: 7 дисков исх. №: 50294
  12–16 дисков исх. №: 50295
- культуральные среды (агар Мюллера-Хинтона)
- реактивы
- бактериальные штаммы для контроля качества
- стандарт мутности, эквивалентный стандарту МакФарланда 0,5
- лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.

6- МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Необходимо соблюдать инструкции, содержащиеся в текущих руководствах (CLSI, EU CAST, CA-SFM/EUCAST). Во всех случаях следует придерживаться современных методов и мер предосторожности, касающихся защиты от микробиологических рисков.
Требуется стерилизовать культуры и все загрязненные материалы после использования.

7- МЕТОДИКА

Испытуемые образцы: диски не предназначены для испытаний, выполняемых непосредственно на биологических образцах. Информацию о приготовлении посевного материала (чистая свежая культура), посеве на чашки Петри, температуре и времени инкубации см. в действующих руководствах (CLSI, EU CAST, CA-SFM/EUCAST).
Для получения антибиограммы необходимо следовать инструкциям, предоставленным CLSI, EUCAST и CASFM-EUCAST. Диски, пропитанные 3ПЦ-КК в заданной концентрации (CCA, 30 мкг/10 мкг, CCT 30 мкг/10 мкг, CFE 30 мкг/10 мкг, CCZ 10 мкг/10 мкг, CCO 5 мкг/10 мкг), а также диски только с 3ПЦ (CAZ 30 мкг, CTX 30 мкг, FEP 30 мкг, CZA 10 мкг, COX 5 мкг) помещают на поверхность подходящей инокулированной среды.
Также обязательно следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики.

8- ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Точно измеряют диаметры наблюдаемых зон ингибирования
  - Цефтазидим + клавулановая кислота/цефтазидим
  - Цефотаксим + клавулановая кислота/цефотаксим
  - Цефепим + клавулановая кислота/цефепим
- Считается, что бактериальный штамм обладает фенотипом резистентности, обусловленной БЛРС, если в присутствии КК активность 3ПЦ восстанавливается.
- Штамм определяется как БЛРС-положительный, если хотя бы в одном случае разница в значениях диаметра для (3ПЦ + КК) и (3ПЦ) равняется 5 мм и более (3, 4, 5).

9- КОНТРОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ/КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль показателей эффективности дисков с антибиотиком осуществляется систематически с помощью следующих штаммов:

	Klebsiella pneumoniae AT CC® 700603™	*Escherichia coli* ATCC® 25922™
Цефотаксим + клавулановая кислота 30/10 мкг – Цефотаксим 10 мкг	CCT-CTX ≥ 3 мм[4, 5, 6]	CCT-CTX ≤ 2 мм[4, 5, 6]
Цефотаксим + клавулановая кислота 5/10 мкг – цефотаксим 10 мкг	CCO-COX ≥ 3 мм[4, 5, 6]	
Цефтазидим + клавулановая кислота 30/10 мкг – цефтазидим 30 мкг	CCA-CAZ ≥ 5 мм[4, 5, 6]	CCA-CAZ ≤ 2 мм[4, 5, 6]
Цефтазидим + клавулановая кислота 10/10 мкг – цефтазидим 10 мкг	CCZ-CZA ≥ 5 мм[4, 5, 6]	
Цефепим + клавулановая кислота 30/10 мкг – цефепим 30 мкг	CFE-FEP ≥ 2 мм*	CFE-FEP ≤ 2 мм*

*: внутренний стандартный образец

10- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СО СТОРОНЫ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Весь цикл производства реактивов и их выхода на рынок происходит полностью в системе качества, начиная с приемки сырья и заканчивая коммерческой реализацией продукта.
Каждая партия подвергается контролю качества и выпускается на рынок только при условии соответствия критериям приемлемости. Документы, касающиеся процесса производства и контроля каждой отдельной партии, хранятся в нашей компании.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

11- ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- Фенотип, обуславливающий резистентность, например, БЛРС, детектируется посредством измерения диаметров зон ингибирования: разница между диаметрами на двух испытуемых дисках, измеренная с точностью до миллиметра, позволяет определить присутствие/отсутствие БЛРС. Измерения с точностью до миллиметра обеспечивают приемлемый предел погрешности в лабораторных условиях.
- Как и во всех случаях лабораторной интерпретации данных, окончательная интерпретации данных не может быть основана только на результатах одного единственного теста, она должна основываться на совокупности клинических данных и результатов других проб на определение чувствительности к антибиотику.
- Показатели эффективности теста зависят не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего посевного материала и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.

12- ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ

1) Bradford, *P. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.* Clin Microbiol Rev 2001;14:933-51.
2) Livermore *D. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance.* Clin Microbiol Rev 1995;8:557-84.
3) CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2019. CLSI supplement M100, 28th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.
4) CA-SFM/EUCAST: Comite de I'antibiogramme. French Society of Microbiology/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. 2019
5) EUCAST: EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 2.01 July 2017.
6) V. Loncle-Provot, E. Keller, M.O. Gourdin, M.L. Garrigues. Etude de la stability des disques antibiotiques dans les conditions d'utilisation en routine, 18th RICAI interdisciplinary meeting on anti-infectious chemotherapy, Paris, Dec.3/4 1998.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE

07.2019

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг

4 x 50 REF 12010680

Полуколичественный тест для детектирования штаммов Enterobacterales с фенотипом резистентности, обусловленной выработкой β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

IVD CE 0459

0001046 – 2021/01

Инструкция по применению полностью пересмотрена в соответствии с новым Европейским Регламентом (EU) 2017/746 (IVDR).

Основные отличия от предыдущей версии выделены серым цветом. Серым цветом выделены заголовки глав, в которые были внесены значительные изменения; такие главы требуют внимательного прочтения.

/Логотип: BIO-RAD/

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ....3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ....3
3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ....3
4 РЕАКТИВЫ....3
5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ....3
6 ОБРАЗЦЫ....4
7 МЕТОДИКА....4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ....5
9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ....5
10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ....6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг, диск с цефалоспорином третьего поколения и клавулановой кислотой, предназначен для проведения полуколичественного теста по обнаружению штаммов Enterobacterales с фенотипом резистентности, обусловленной выработкой β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС).

Измерение зон ингибирования вокруг дисков и интерпретация результатов осуществляются либо вручную, либо с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЯ К ИСПЫТАНИЮ

Бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) – это ферменты, которые вызывают резистентность к большинству бета-лактамных антибиотиков, включая пенициллины, цефалоспорины и монобактам азтреонам. Большинство БЛРС относятся к ß-лактамазам класса A (по классификации Ambler) и подавляются ингибиторами ß-лактамаз (клавулановой кислотой, сульбактамом и тазобактамом) [1, 2].

БЛРС обнаруживаются в грамотрицательных бактериях, особенно Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* [2].

Обнаружение и определение характеристик БЛРС рекомендуется или является обязательным в целях эпидемиологического или инфекционного контроля [3, 4, 5].

Описанный здесь метод представляет собой метод комбинированных дисков, рекомендованный CLSI, CA-SFM/EUCAST и EUCAST [3, 4, 5].

3 ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Принцип заключается в том, чтобы испытать активность ингибитора фермента, такого как клавулановая кислота, в комбинации с цефтазидимом, на одном штамме Enterobacterales, и посмотреть, произойдет ли восстановление активности цефтазидима. Диски с антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг и ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг помещают на поверхность пластинки с агаром Мюллера-Хинтона, предварительно инокулированной испытуемым бактериальным штаммом. После инкубации измеряют зоны ингибирования вокруг дисков с антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг и ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг. Разница не менее 5 мм между двумя результатами измерения диаметров указывает на фенотип БЛРС [4, 5].

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски диаметром 6,5 мм, изготовленные из фильтровальной бумаги высшего сорта и пропитанные антимикробным препаратом и ингибитором заданной концентрации.

Диски идентифицируются с помощью трехбуквенного символа, напечатанного на каждой стороне диска.

В одном картридже хранится 50 дисков с антибиотиком. Картриджи находятся в упаковке.

Идентификатор на маркировке	Описание	Форма выпуска
ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА CCZ20 10/10 мкг	1 упаковка содержит 4 картриджа по 50 дисков с антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг	4X50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи следует хранить в упаковке при температуре +2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке, даже после вскрытия упаковки в соответствии с указаниями производителя, как описано ниже.
- Если картридж остается в диспенсере после размещения дисков, то диспенсер необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителем внутри. В заданных условиях картридж диска стабилен в течение **4 недель.**

5 ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Изделие пригодно только для использования специалистами в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в Европейском Союзе и в странах с аналогичным режимом нормативно-правового регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); сообщите производителю и в национальные компетентные органы, если во время применения данного изделия или в результате его применения произошло серьезное происшествие.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5.1 Меры предосторожности в отношении здоровья и безопасности:

- Только квалифицированный персонал, обученный методикам лабораторных исследований и осведомленный о потенциальных опасностях, имеет право работать с данным набором для анализа. Используйте защитную спецодежду, перчатки, средства защиты глаз/лица; при работе соблюдайте требования Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, использованные для проведения теста, как если бы они содержали инфекционный агент. Обращение с лабораторными, химическими или биологическими опасными отходами и их утилизацию следует осуществлять в соответствии со всеми требованиями местных, региональных и национальных руководств.
- Для ознакомления с фразами риска и предупредительными фразами в отношении некоторых химических компонентов данной среды см. коды H и P, указанные на маркировке, а также информацию, представленную в конце данной инструкции по применению. С паспортом безопасности материала можно ознакомиться на сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности в связи с методикой

5.2.1 Приготовление

- Не используйте набор, если упаковка каких-либо компонентов повреждена.
- Не используйте реактивы с истекшим сроком годности.
- Перед использованием подождите не менее 20 минут для стабилизации реактивов при комнатной температуре (18–30 °C).
- Не используйте картридж с дисками, если он был оставлен при температуре 18–30°C более чем на 8 часов. Следует проверить его эффективность перед тем, как продолжать использовать данный картридж.

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкции по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы представленного продукта.

6 ОБРАЗЦЫ

- Тесты не следует применять непосредственно на биологических образцах.
- Тесты следует применять на свежих, изолированных колониях питательных сред.
- Информацию о приготовлении посевного материала из свежей, чистой культуры, засеивании пластин с агаром Мюллера-Хинтона, температуре и времени инкубации см. в текущих руководствах (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).

7 МЕТОДИКА

7.1 Необходимые материалы, не включенные в набор

- Дисковый диспенсер: 6–7 дисков (номер 50294)/12–16 дисков (номер 50295).
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими руководствами (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).
- Диск с антибиотиком: ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг, номер 67298.
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль мутности соответствует стандарту МакФарланда 0,5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для определения чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

7.2 Методика анализа

Описание методики испытания на чувствительность к антибиотикам, а также правила интерпретации результатов см. в инструкциях CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6]: CLSI [3], CA- SFM/EUCAST [4] EUCAST [6] предлагают стандартизированные методики приготовления посевного материала, посева на чашки Петри, а также содержат рекомендации по выбору и размещению испытуемых дисков, температуре и продолжительности инкубации.
Также обязательно следует соблюдать требования надлежащей лабораторной практики.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.3 Контроль качества

Диски, пропитанные антибиотиком	***Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603**
ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг (CCZ20) - ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг (CZD10)	CCZ20-CZD10 ≥ 5 мм

7.4 Интерпретация результатов

Точно измеряют (с точностью до миллиметра) диаметры зон ингибирования на каждом диске.

Разница в диаметрах	**Результат**	**Интерпретация**
≥ 5 мм	Положительный результат	Наличие фенотипа резистентности, обусловленного БЛРС
< 5 мм	Отрицательный результат	Отсутствие фенотипа резистентности, обусловленного БЛРС

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ИСПЫТАНИЙ

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов, как использование соответствующего инокулята и контрольных штаммов, соответствующих и ранее проверенных питательных сред и надлежащего хранения.
- Измерения с точностью до миллиметра обеспечивают приемлемый предел погрешности в лабораторных условиях.
- Ложноотрицательные результаты теста могут быть получены вследствие экспрессии других ß-лактамаз (высокий уровень экспрессии бета-лактамазы типа AmpC, карбапенемаз и т.д.), которые маскируют присутствие БЛРС.

9 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические функциональные характеристики

9.1.1 Исследование прецизионности

Для оценки повторяемости и внутрилабораторной прецизионности диска ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг использовали панель оценки прецизионности, состоящую из 2 штаммов *(Escherichia coli* ATCC 25922 и *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603J). Два оператора проверили повторяемость данной панели в 10 повторностях в течение одного цикла, также проверили внутрилабораторную воспроизводимость в трех повторностях в течение 5 дней при двух разных циклах в день.
Рассчитали средний диаметр, величины стандартного отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV).

9.1.1.1 Повторяемость

Штамм	**N**	**Средний диаметр**	**SD**	**CV**
ATCC 25922 *E. coli*	10	**27,5**	0,53	**1,9%**
ATCC 700603 *K.pneumoniae*	10	**23,3**	0,48	**2,1%**

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 5%.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Повторяемость		Разные операторы		Разные дни		В одной лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
ATCC 25922 *E. coli*	30	**27,1**	0,52	**1,9%**	0,40	**1,5%**	0,46	**1,7%**	0,80	**3,0%**
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	30	**22,2**	0,48	**2,2%**	0,0	**0,0%**	0,66	**3,0%**	0,82	**3,7%**

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости, а коэффициент вариации составляет < 10%.

9.1.2 Достоверность

Проверку правильности выполняли в ходе исследований прецизионности: для каждого диска с антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг, испытанного в отношении каждого штамма, было измерено увеличение диаметра зоны ингибирования по сравнению с диаметром, полученным для диска, пропитанного только антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг.

	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность			Диапазон значений диаметра, полученных при использовании диска, пропитанного только антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ	Критерии приемлемости
Штаммы	**Средний диаметр , ЦЕФТАЗИДИМ Е + КК***	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМ**	**Разница средних диаметров**	**Средний диаметр, ЦЕФТАЗИДИМ + КК***	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМ**	**Разница средних диаметров**		
ATCC 25922 *E. coli*	27,5	27	0,5	27,1	26,7	0,5	23-29	увеличение на ≤ 2 мм по сравнению с диском, пропитанным антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	23,3	11	12,3	22,2	11,1	11,2	6–12	увеличение на ≥ 5 мм по сравнению с диском, пропитанным антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ

**КК: клавулановая кислота*

В 100% случаев измеренные значения диаметров соответствуют критериям приемлемости.
Для 100% значений диаметров, полученных при использовании диска ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 10/10 мкг (12010680), отмечается приемлемое увеличение диаметра зоны ингибирования в отношении каждого штамма по сравнению с диском, пропитанным антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМ 10 мкг (67298).

10 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 - Bradford, P. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev 2001;14:933-51.
2 - Livermore D. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev 1995; 8:557-84
3 - CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020. CLSI supplement M100, 30th Edition. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Wayne, Pa.
4 - CA-SFM/EUCAST: Comite de I'antibiogramme. French Society of Microbiology/ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. V1.2 2020
5 - EUCAST: EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. Version 2.0 July 2017.
6 - EUCAST: Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method Version 9.0 January 2021.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD является торговой маркой компании Bio-Rad Laboratories, Inc.
Все используемые в настоящем документе торговые марки являются собственностью их владельцев.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE **0459**
2021/01
0001046

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг

4 X 50 REF 12012199

Полуколичественный тест для определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL)

IVD CE 0459

0001047 – 2021/01

Инструкция по применению полностью переработана в соответствии с новым европейским регламентом (ЕС) 2017/746 (медицинские изделия для диагностики в лабораторных условиях (IVDR)).

Основные изменения относительно предыдущей версии выделены серым цветом. Серый заголовок указывает на значительные изменения в содержании главы, пожалуйста, прочтите внимательно.

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Содержание

1 НАЗНАЧЕНИЕ 3
2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА С ПОЯСНЕНИЯМИ 3
3 ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ 3
4 РЕАКТИВЫ 3
5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 3
6 ПРОБЫ 4
7 ПРОЦЕДУРА 4
8 ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА 5
9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ 5
10 БИБЛИОГРАФИЯ 6

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1 НАЗНАЧЕНИЕ

ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, диск третьего поколения с цефалоспорином + клавулановой кислотой, используется для полуколичественного определения штаммов Enterobacterales с фенотипом устойчивости к β-лактамазам расширенного спектра (ESBL).
Диаметр зоны подавления роста вокруг дисков измеряется вручную или с помощью автоматизированных систем.

2 КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА С ПОЯСНЕНИЯМИ

Бета-лактамазы расширенного спектра (ESBL) представляют собой ферменты, которые придают устойчивость к большинству бета-лактамовых антибиотиков, в том числе пенициллины, цефалоспорины и монобактам азтреонам. Большинство ESBL относятся к β-лактамазам Класса A по Ambler и ингибируются ингибиторами β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам и тазобактам) [1, 2]. ESBL обнаружены у грамотрицательных бактерий, особенно у Enterobacterales и *Pseudomonas aeruginosa* [2].
Обнаружение и характеристика ESBL рекомендуются или обязательны в целях эпидемиологического контроля или инфекционного контроля [3, 4, 5].
Описанный здесь метод представляет собой комбинированный тест дисков, рекомендованный CLSI, CA-SFM/EUCAST и EUCAST [3, 4, 5].

3 ПРИНЦИП МЕТОДА

Принцип состоит в том, чтобы протестировать активность ингибитора фермента, например клавулановая кислота, совместно с цефтазидимом, для одного штамма Enterobacterales и посмотреть, восстанавливает ли данный ингибитор активность цефтазидима. Диски, содержащие только 30 мкг ЦЕФТАЗИДИМА и 30/10 мкг ЦЕФТАЗИДИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА, наносятся на поверхность чашки с агаром Мюллера-Хинтона, предварительно засеянной тестируемым штаммом бактерий. После инкубации измеряются зоны ингибирования вокруг диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ 30 мкг и диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг. Разница между двумя диаметрами не менее 5 мм считается показателем фенотипа ESBL [3, 4, 5].

4 РЕАКТИВЫ

4.1 Описание

Диски Bio-Rad представляют собой диски с диаметром 6,5 мм, изготовленные из абсорбирующей бумаги высшего качества и пропитанные точными концентрациями антимикробного агента и ингибитора.
Диски четко обозначены символом, состоящим из 3 букв и напечатанным на каждой стороне диска.
В одном картридже хранится 50 дисков с антибиотиком. Картриджи хранятся в контейнере.

Обозначение на этикетке	Описание	Форма выпуска
ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА CCA40 30/10 мкг	1 контейнер с 4 картриджами каждый, содержащий 50 дисков с антибиотиком ЦЕФТАЗИДИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг	4 X 50

4.2 Требования к хранению и обращению

- Картриджи необходимо хранить в их контейнере при температуре + 2-8°C в сухом месте.
- Реактивы можно использовать до истечения указанного на упаковке срока годности даже после вскрытия, следуя инструкциям производителя согласно тому, как описано ниже.
- Если картридж остается в дозаторе после постановки дисков, дозатор необходимо хранить при температуре +2-8°C в сухом месте с влагопоглотителями внутри. В данных условиях стабильность картриджа с дисками составляет **4 недели**.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для лабораторного диагностического применения.
- Изделие только для профессиональных пользователей в лабораторных условиях.
- Для пациента/пользователя/третьей стороны в ЕС и странах с идентичными режимами регулирования (Регламент 2017/746/ЕС о медицинских изделиях для диагностики in vitro); если во время или в результате использования данного изделия произошел серьезный инцидент, просим сообщить об этом производителю и вашему национальному компетентному органу.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5.1 Меры предосторожности по вопросам здоровья и безопасности:

- К обращению с данным набором для анализа допускаются только квалифицированные работники, обученные процедурам лабораторных тестов и знакомые с их потенциальными опасностями. Носите соответствующую защитную одежду, перчатки и средства защиты глаз или лица и обращайтесь со средой надлежащим образом согласно требованиям Надлежащей лабораторной практики.
- Утилизируйте все образцы и материалы, используемые для проведения испытания, как если бы они содержали возбудителя инфекции. Лабораторные, химические или биологически опасные отходы должны обрабатываться и утилизироваться в соответствии со всеми местными, региональными и национальными правилами.
- Если вы хотите получить информацию об опасностях и мерах предосторожности в данном тестовом наборе, см. коды H и P на этикетках и информацию, представленную в конце настоящей инструкции по применению. Паспорт безопасности материала доступен на веб-сайте www.bio-rad.com.

5.2 Меры предосторожности, связанные с процедурой

5.2.1 Подготовка

- Запрещается использовать набор, если упаковка компонентов повреждена.
- Не использовать реактивы после окончания срока годности.
- Перед использованием следует подождать не менее 20 минут, чтобы все реактивы стабилизировались при комнатной температуре (18-30°C).
- Не используйте картриджи с дисками, которые находились в условиях температуры 18-30°C более 8 часов, не проверив характеристики на приемлемый уровень, прежде чем продолжить использование данного картриджа.

5.2.2 Обработка

- Соблюдение инструкций по применению необходимо для обеспечения надлежащей работы данного изделия.

6 ПРОБЫ

- Запрещается проводить тесты непосредственно на биологических образцах.
- Тесты необходимо проводить на свежих, хорошо изолированных колониях на питательной среде.
- Для получения информации о подготовке посевного материала из свежей чистой культуры, посеве на чашки с агаром Мюллера-Хинтона, температуре инкубации и времени инкубации, просим обращаться к текущим рекомендациям (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).

7 ПРОЦЕДУРА

7.1 Необходимые, но не поставляющиеся в комплекте материалы

- Распределитель дисков: 6-7 дисков № 50294 12-16 дисков № 50295.
- Агар Мюллера-Хинтона в соответствии с действующими рекомендациями (CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4], EUCAST [6]).
- Диск с антибиотиком: ЦЕФТАЗИДИМ 30 мкг, справочный № 66308
- Бактериальные штаммы для контроля качества.
- Контроль непрозрачности эквивалентен стандарту Mac Farland 0.5.
- Лабораторное оборудование, необходимое для теста чувствительности к антибиотикам методом диффузии в агаре.
- Лабораторное оборудование, необходимое для измерения и интерпретации диаметра зоны ингибирования.

7.2 Процедура анализа

См. инструкции, рекомендованные CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] для процедуры теста чувствительности к антибиотикам и интерпретации результатов: CLSI [3], CA-SFM/EUCAST [4] или EUCAST [6] предлагают стандартизированные методики для подготовки посевного материала, посева в чашки Петри, выбора и расположения тестовых дисков, температуры инкубации и времени инкубации.
Также всегда следует применять надлежащую лабораторную практику.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7.3 Контроль качества

Диски с антибиотиком	***Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603**	***Escherichia coli ATCC 25922***
ЦЕФТАЗИДИМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг (CCA40) - ЦЕФТАЗИДИМ 30 мкг (CAZ30)	CCA40-CAZ30 ≥5 мм [3]	CCA40-CAZ30 ≤2 мм [3]

7.4 Интерпретация результатов

Точно измерьте (с точностью до миллиметра) диаметры зон ингибирования, наблюдаемых для каждого диска.

Разница диаметров	**Результат**	**Интерпретация**
≥ 5 мм	Положительно	Наличие фенотипа устойчивости к ESBL
< 5 мм	Отрицательно	Отсутствие фенотипа устойчивости к ESBL

8 ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

- Эффективность теста зависит не только от активности дисков, но и от таких факторов как использование правильного инокулята и контрольных штаммов, правильных и ранее протестированных питательных сред и адекватное хранение.
- Измерения с точностью до миллиметра дают приемлемую погрешность в лабораторных условиях.
- Ложноотрицательные результаты теста могут быть результатом экспрессии других β-лактамаз (высокий уровень экспрессии AmpC, карбапенемаз и т.д.), которые маскируют присутствие ESBL.

9 ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

9.1 Аналитические эксплуатационные характеристики

9.1.1 Измерение точности

Воспроизводимость и промежуточная точность исследовались для диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10.
мкг на прецизионной панели, состоящей из 2 штаммов (Escherichia coli ATCC 25922 и Klebsiella pneumoniae ATCC 700603). Данная панель тестировалась на воспроизводимость в 10 повторах во время одного и того же цикла и на промежуточную воспроизводимость в трех повторениях двумя операторами в течение 5 дней с 2 различными циклами в день.
Рассчитывался средний диаметр, стандартные отклонения (СО) и коэффициенты вариации (КВ).

9.1.1.1 Воспроизводимость

Штамм	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**
ATCC 25922 *E. coli*	10	**30,2**	0,60	**2,0 %**
ATCC 700603 *K.pneumoniae*	10	**23,4**	0,49	**2,1 %**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <5 %.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1.1.2 Внутрилабораторная прецизионность

			Воспроизводимость		Между исполнителями		Между днями		В пределах лаборатории	
Штаммы	**N**	**Средний диаметр**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**	**СО**	**КВ**
ATCC 25922 *E. coli*	30	**29,9**	0,48	**1,6 %**	0,0	**Н. П.**	1,07	**3,6 %**	1,17	**3,9 %**
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	30	**24,0**	0,48	**2,0 %**	0,0	**Н. П.**	0,83	**3,4 %**	0,96	**4,0 %**

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки, и КВ <10 %.

9.1.2 Правильность

Правильность тестировалась во время исследований прецизионности: для каждого диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг, испытанного для каждого штамма, измерялось увеличение диаметра зоны ингибирования и проводилось сравнение с аналогичным показателем только диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ 30 мкг.

	Воспроизводимость			Промежуточная точность				
Штаммы	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМ + КК***	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМА**	**Средняя разница диаметров**	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМА + КК***	**Средний диаметр ЦЕФТАЗИДИМА**	**Средняя разница диаметров**	**Диапазон диаметров только диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ**	**Критерии приемлемости**
ATCC 25922 *E. coli*	30,2	30,0	0,2	29,9	29,7	0,8	25-32	повышение ≤ 2 мм относительно диска ЦЕФТАЗИДИМА
ATCC 700603 *K. pneumoniae*	23,4	11,0	12,4	24,0	13,4	10,6	10-18	Повышение ≥5 мм относительно диска с ЦЕФТАЗИДИМОМ

**КК: Клавулановая кислота*

100 % измеренных диаметров соответствуют критериям приемки.
100 % диаметров ЦЕФТАЗИДИМА + КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА 30/10 мкг (12012199) имеют приемлемое увеличение диаметра зоны для каждого штамма в сравнении с ЦЕФТАЗИДИМОМ 30 мкг (66308).

10 БИБЛИОГРАФИЯ

1 - Брэдфорд, П. Бета-лактамазы расширенного спектра в 21 веке: описание характеристик, эпидемиология и обнаружение данной важной угрозы для устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 2001;14:933-51.
2 - Ливермор Д. Бета-лактамазы в лабораторной и клинической устойчивости. «Обзоры клинической микробиологии» 1995; 8:557-84
3 - CLSI: Институт клинических и лабораторных стандартов. 2020. CLSI дополнение M100, 30-я редакция. Стандарты эффективности для тестирования на чувствительность к противомикробным препаратам, Уэйн, штат Пенсильвания.
4 - CA-SFM/EUCAST: Comité de l'antibiogramme. Французское общество микробиологии/Европейский комитет по тестированию на чувствительность к противомикробным препаратам. B1.2 2020
5 - EUCAST: Рекомендации EUCAST по идентификации механизмов устойчивости и удельной устойчивости, имеющей клиническое и (или) эпидемиологическое значение. Версия 2.0 Июль 2017.
6 - EUCAST: Тестирование на чувствительность к противомикробным препаратам Диско-диффузионный метод EUCAST Версия 9.0, январь 2021

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

«BIO-RAD» является товарным знаком «Био-Рад Лабораторис, Инк.».
Все использующиеся в настоящем документе товарные знаки являются собственностью соответствующих правообладателей.

«Био-Рад»
3, бульвар Раймона Пуанкаре
92430 Марн-ля-Кокетт - Франция
Тел.: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2021/01
0001047

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ФУНГИТЕСТ™ **60780**
10 ТЕСТОВ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ СРЕДСТВАМ

IVD

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1- КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В последние годы наблюдалась новая вспышка грибковых инфекций, связанная с увеличением количества субъектов с иммунодепрессией (9).

Это в основном связано с использованием более агрессивной противоопухолевой химиотерапии, более интенсивной иммуносупрессивной терапии у реципиентов трансплантата и использованием антибиотиков широкого спектра действия (2, 3).

Такая вспышка сопровождается увеличением количества идентифицированных патогенных видов (10) и появлением резистентности у ранее чувствительных видов.

В данном контексте можно провести тест in vitro для проверки чувствительности дрожжевых грибов к противогрибковым средствам (1, 4, 7, 8). Для этого используется ФУНГИТЕСТ™, поскольку он позволяет определить чувствительность дрожжевых грибов к противогрибковым средствам в соответствии со стандартизированной методикой, основанной на эталонной методике (5, 6), которая является простой в применении.

2- ПРИНЦИП

ФУНГИТЕСТ™ используется для изучения роста дрожжевых грибов в присутствии 6 противогрибковых средств в 2 различных концентрациях, в модифицированной забуференной среде RPMI 1640, в присутствии окислительно-восстановительного индикатора.

Оценка роста основана на уменьшении индикатора цвета, который преобразует цвет среды из **синего** в **розовый**. При подавлении роста противогрибковым средством среда остается синего цвета.

Данное испытание, представленное в виде 16-луночного микропланшета, состоит из:

- 2 лунок для контроля роста
- 12 лунок, содержащих обезвоженные противогрибковые препараты (6 противогрибковых препаратов в 2 разных концентрациях)
- 2 лунки с отрицательным контролем

Контрольные точки были выбраны после изучения распределения МИК противогрибковых средств, полученных с помощью микропланшетов, используемых в той же методике, что и FUNGITEST™.

Данное предварительное исследование (11) было проведено в 2 референтных лабораториях: «Unité de Mycologie» Института Пастера в Париже и в иммунологической лаборатории «Faculté de Pharmacie» в Монпелье; отобрали 193 штамма в качестве репрезентативных образцов выделенных штаммов, включая резистентные штаммы. В ходе данного исследования проверили 8 разведений 6 противогрибковых препаратов, получили распределение конечной МИК. На основе графиков распределения и последних данных из научной литературы для каждого противогрибкового препарата были выбраны 2 концентрации для конечного представления информации.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ввиду отсутствия действующих международных рекомендаций по интерпретации МИК, выбранные пограничные значения являются компромиссными и могут быть впоследствии изменены: необходимо провести другие исследования для определения соответствия между результатами, полученными *in vitro*, и их клинической значимостью.

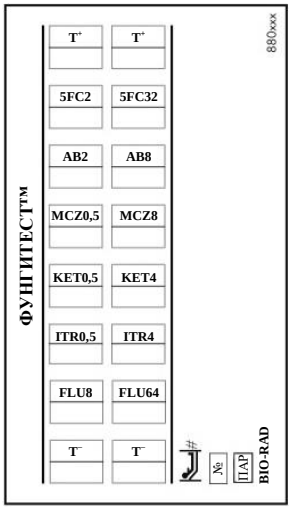
3- СОСТАВ НАБОРА

ФУНГИТЕСТ™ включает в себя:

- Микропланшет: 10 индивидуально упакованных 16-луночных микропланшетов (схема микропланшета представлена на этикетке).
- 10 клейких пленок
- Суспензия: 10 флаконов, содержащих 3 мл готовой к использованию суспензии.

Каждый микропланшет индивидуально упакован в герметичный пакет из алюминиевой фольги с влагопоглотителем.

Схема микропланшета



T^+	⇨	**Положительный контроль**
5 FC	⇨	**5-флуцитозин (2-32 мкг/мл)**
AB	⇨	**амфотерицин B (2-8 мкг/мл)**
MCZ	⇨	**миконазол (0,5-8 мкг/мл)**
KET	⇨	**кетоконазол (0,5-4 мкг/мл)**
ITR	⇨	**итраконазол (0,5-4 мкг/мл)**
FLU	⇨	**флуконазол (8-64 мкг/мл)**
$T^–$	⇨	**Отрицательный контроль**

4- ХРАНЕНИЕ

Реактивы, которые хранят при температуре от +2 до 8°C, стабильны до истечения срока годности, указанного на упаковке.

5- ТРЕБУЕМЫЙ МАТЕРИАЛ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В КОМПЛЕКТ

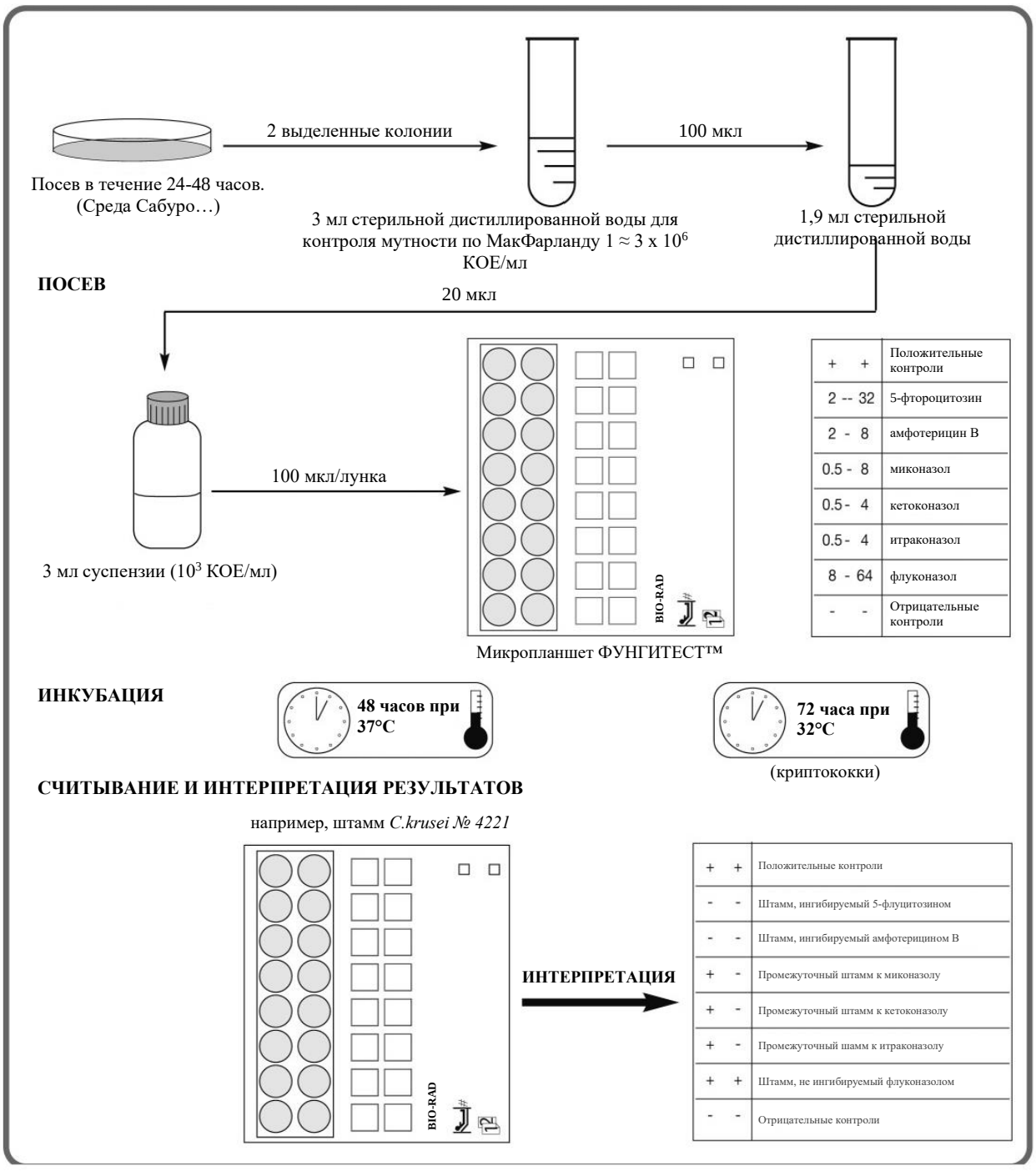
- Стерильная дистиллированная вода
- микропипетки объемом 20 мкл и 100 мкл
- Стерильные конусы
- Контроль мутности 1 по МакФарланду: код 56499
- Инкубатор при температуре 37°C и 32°C.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6- МЕТОДИКА

A. ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИИ дрожжевых грибов

- С помощью пипетки отбирают 2 одинаковые колонии чистой и свежей культур, полученных на среде Сабуро с антибиотиками или без них, помещают в 3 мл стерильной дистиллированной воды для получения первого калиброванного инокулята, степень мутности которого эквивалентна набору стандартов мутности МакФарланда № 1, т. е. ≈ 3 x 10^6 дрожжевых грибов/мл.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- С помощью калиброванной пипетки разводят 100 мкл данного инокулята в 1,9 мл стерильной дистиллированной воды.
- Прибавляют 20 мкл полученного разведения к суспензии, входящей в набор. Концентрация инокулята становится равной ≈ 1 x 10^3 дрожжевых грибов/мл.

B. ИНОКУЛЯЦИЯ МИКРОПЛАНШЕТА

- С помощью калиброванной пипетки распределяют 100 мкл суспензии в каждую лунку микропланшета.
- Накрывают клейкой пленкой.

C. ИНКУБАЦИЯ МИКРОПЛАНШЕТА

Инкубируют: при 32°C в течение **72 ч** для детектирования *Cryptococcus neoformans*
- при 37°C в течение 48 ч для детектирования остальных дрожжевых грибов.

D. СЧИТЫВАНИЕ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Планшеты проверяют только тогда, когда лунки положительного контроля (T+) окрашены в розовый цвет.
- Изучают любые изменения цвета в лунках, содержащих противогрибковое средство, по сравнению с лунками отрицательного контроля (синего цвета).
- Выполняют интерпретацию данных по цвету 2 лунок для каждого противогрибкового средства:

- **Синий-синий цвет** = рост отсутствует: штамм ингибируется противогрибковым средством *in vitro*
- **Розовый-синий цвет** = низкий рост: промежуточный штамм
- **Розовый-розовый цвет** = рост: штамм не ингибируется противогрибковым средством *in vitro.*

7- МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не использовать реактивы после истечения срока годности.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ГИГИЕНЕ И БЕЗОПАСНОСТИ

Инокулированные штаммы и реактивы являются потенциально инфекционными. С ними следует обращаться с соблюдением стандартных мер предосторожности, их следует утилизировать в соответствии с действующими правилами гигиены и нормами, предусмотренными для данного типа продуктов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

8- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ТЕСТА

Показатели теста ФУНГИТЕСТ™ контролируют с использованием следующих штаммов:

ШТАММЫ	РЕЗУЛЬТАТ ПОСЕВА ЧЕРЕЗ 48 ЧАСОВ ПРИ 37°C							
	T+	5FC	AB	MCZ	KET	ITRA	FLU	T-
C. tropicalis ATCC 750	Розовый цвет	S	S/I	S/I	S	S/I	S	Синий цвет
C. krusei ATCC 6258	Розовый цвет	I	S/I	I	S/I	S/I	I	Синий цвет
C. albicans CIP 884.65	Розовый цвет	S	S/I	S/I	S	S	S	Синий цвет
C. glabrata SDP A35	Розовый цвет	S	S	S/I	I	I/R	I/R	Синий цвет
C. parapsilosis ATCC 22019	Розовый цвет	S	S	S/I	S	S/I	S	Синий цвет
C. neoformans SDP B53*	Розовый цвет	S/I	S	S/I	S/I	S/I	I/R	Синий цвет

* Инкубация в течение 72 часов при 32°C

9- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СО СТОРОНЫ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Приготовление всех производимых реактивов осуществляется в рамках нашей системы качества, начиная с приемки сырья и заканчивая коммерческой реализацией продукта. Каждая партия подвергается процедуре контроля качества и выпускается на рынок только после соответствия установленным критериям приемлемости. Документы, касающиеся процесса производства и контроля каждой отдельной партии, хранятся в компании Bio-Rad.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

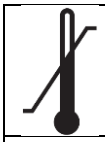
10- ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. ANAISSIE ELIAS J, KARYOTAKIS NICHOLAS C, HACHEM RAY, DIGNANI MARIA C., REX JOHN H., AND PAETZNICK VICTOR. Correlation between In Vitro and In Vivo Activity of Antifungal Agents against Candida Species. The Journal of Infection Diseases 1994 ; **170**: 384-389.
2. BERENGUER J, FERNANDEZ-BACA V , SANCHEZ R, BOUZA E. In Vitro Activity of Amphotericin B, Flucytosine and Fluconazole against Yeasts Causing Bloodstream Infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1995 ; **14** : 362-365.
3. DROMER F, DUPONT B. The increasing problem of fungal infections in the immunocompromised host. J. Mycol. Med. 1996 ; **6**, Suppl. I : 1-6.
4. ESPINEL-INGROFF A, PFALLER MA. Antifungal agents and susceptibility testing. In MURRAY PR, BARON EJ, PFALLER MA, TENOVER FC, YOLKEN RH, eds. Manual of Clinical Microbiology, 6th ed. Washington, DC : American Society for Microbiology, 1995.
5. ESPINEL-INGROFF A, RODRIGUEZ-TUDELA JL, and MARTINEZ-SUAREZ JV Comparison of Two Alternative Microdilution Procedures with the National Committee for Clinical Laboratory Standards Reference Macrodilution Method M27-P for In Vitro Testing of Fluconazole-Resistant and -Susceptible Isolates of *Candida albicans.* J. Clin. Microbiol. 1995 ; **33** : 3154-3158.
6. NCCLS. Antifungal Susceptibility Testing; Committee Report. NCCLS document M27-T. NCCLS, 771 East Lancaster Avenue, Villanova, Pennsylvania. October 1995.
7. PAUGAM A. Intérêt de l'étude in vitro de la sensibilité des levures aux antifongiques. Revue française des laboratoires. 1996 ; **282** : 157-159.
8. PFALLER MA, BUSCHELMAN B, BALE MJ, et al. Multicenter comparison of a colorimetric microdilution broth method with the reference macrodilution method for in vitro susceptibility testing of yeast isolates. Diagn Microbiol Infect Dis. 1994 ; **19** : 9-13. 4
9. WALSH TJ, GONZALEZ C, ROILIDES E, MUELLER BU, ALI NASR, LEWIS LL, WHITCOMB TO, MARSHALL DJ, and PIZZO PA. Fungemia in Children Infected with the Human Immunodeficiency Virus : New Epidemiologic Patterns, Emerging Pathogens, and Improved Outcome with Antifungal Therapy. Clin. Infect. Dis. 1995 ; **20** : 900-906.
10. WINGARD JR. Importance of *Candida* Species Other than *C. albicans* as Pathogens in Oncology Patients. Clin. Infect. Dis. 1995 ; **20**: 115-125.
11. GARRIGUES ML, MALLIE M, DUPONT B, BASTIDE JM, CARLS B, DROMER F. Evaluation d’une galerie pour tester la sensibilité des levures aux antifongiques. Colloque de la Société Française de Mycologie Médicale, Institut Pasteur, 22-23 Novembre 1996.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CE	**(CA)**	- Знак соответствия европейским директивам качества (Европейская директива 98/79/CE по изделиям медицинского назначения для диагностики *in vitro*)			
IVD	**(CA)**	- Для диагностики *in vitro*	**№**	**(CA)**	- Номер по каталогу:
	**(CA)**	- Производитель	**EC REP**	**(CA)**	- Уполномоченный представитель
LOT	**(CA)**	- Код серии		**(CA)**	- Срок годности (ДД.ММ.ГГГГ)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	**(CA)**	- Ограничение температуры хранения		**(CA)**	- См. инструкцию по применению
(CA)	- Перевод на другие языки, требуемые в соответствии с Европейской директивой, можно получить у местного представителя компании Bio-Rad.				
(Великобритания)	• Данный продукт содержит компоненты человеческого или животного происхождения. Обращаться с осторожностью.				

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

/Логотип: ***IMPRIM'VERT®***/ *Напечатано во Франции*

BIO-RAD
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

03.2010
код: 881060

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

МИКОПЛАЗМА ДУО 62739

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ТИТРАЦИЯ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ

IVD

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1- КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Микоплазмы представляют собой условно-патогенные микроорганизмы, которые колонизируют слизистую оболочку мочеполового тракта и при некоторых обстоятельствах чрезмерно размножаются, вызывая ряд заболеваний:

- У мужчин ***Ureaplasma urealyticum*** (Uu), в основном, вызывает уретрит (вторая причина негонококкового уретрита); иногда она может выступать в качестве возбудителя простатита и эпидидимита (12). У беременных женщин наличие *U. urealyticum* может привести к хориоамниониту [13] и преждевременному разрыву плодной оболочки, что может стать причиной неонатальной инфекции. Ее считают причиной нарушений репродуктивной функции [345].
- ***Mycoplasma hominis*** (Mh) является причиной эндометрита и сальпингита [12] и связана с неспецифическим вагинитом [8].

Оба вида могут вызывать:

- неонатальные инфекции (менингит, инфекции дыхательных путей, септицемия) [9] [10] [12] [13];
- послеродовую септицемию[6] [12].
- артрит

Поскольку они могут присутствовать в качестве условно-патогенных или патогенных организмов, должны использоваться количественные критерии для интерпретации культур урогенитальных образцов взрослых пациентов [1,2.11]. Решение о лечении зависит от титра микоплазмы и клинических условий.

МИКОПЛАЗМА ДУО позволяет лабораториям:

- культивировать, идентифицировать и по-разному титровать урогенитальные микроплазмы (UU и MH);
- подготавливать стандартизированный инокулят для проведения теста на чувствительность к антибиотикам.

2- ПРИНЦИП

Среда суспензионная MYCOPLASMA DUO Suspension medium рассчитана на совместное применение с набором реагентов MYCOPLASMA DUO.

Избирательность микролунки X набора реагентов MYCOPLASMA DUO обеспечивается противогрибковым средством и смесью антибиотиков.

Идентификация/титрование урогенитальных микоплазм

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

основана/основано на специфических метаболических свойствах каждого организма :

гидролиз:

- мочевины посредством *Ureaplasma urealyticum* (UU);
- аргинина посредством *Mycoplasma hominis* (MH);

с выделением аммония и алкализацией среды (без помутнения среды).

Реакция визуализируется сменой цвета pH-индикатора с желтого на красный (феноловый красный) :

- Желтая микролунка : микоплазмы отсутствуют;
- красная микролунка : присутствие микроплазм.

Титрование основано на принципе разбавления в жидкой среде: путем последовательного разбавления в суспензионной среде, в лунке D (10^1 разведений) и в лунках U $\geq 10^4$ и H $\geq 10^4$ (10^2 разведений) можно определить титр штамма.

Данный титр сравнивает количество лунок, цвет которых меняется на красный в течение периода времени от 24 до 48 часов; каждая красная лунка содержит, как минимум, одну CCU (цветоизменяющая единица) - смотрите схему считывания.

Подготовка теста на чувствительность к антибиотикам

Микролунка X путем избирательного насыщения образца позволяет подготовить стандартизированный инокулят (от 10^3 до 10^5 CCU/мл) (цветоизменяющие единицы) для проведения тестирования на чувствительность к антибиотикам после инкубации в течение 24 часов.

3- ПРЕДСТАВЛЕНИЕ - ХРАНЕНИЕ - СРОК ГОДНОСТИ

- **Представление :**

Среда суспензионная MYCOPLASMA DUO Suspension medium (номер по каталогу 62739)

- 40 флаконов, каждый с содержанием 2 мл среды суспензионной **MYCOPLASMA DUO Suspension medium** (суспензионной/транспортной среды)
- **Хранение:** при +2-8°C.
- **Срок годности:** до истечения срока годности указанного на маркировке изделия.

4-ОБРАЗЦЫ

1) Генитальные образцы: мочеиспускательный канал, эндоцервикс,

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

влагалище (реже мазки из горла и носоглотки, а также коньюктивные соскобы у детей): поскольку микоплазмы прилипают к клеткам, важно получать клетки путем соскоба слизистой оболочки. Затем мазок (цитощетка или Bactopick) следует смочить в 2 мл среды.

2) Биологические образцы:

- моча* : - первая часть серии: гомогенизация образца.
  - мочеиспускание: ресуспендируют центрифугированный осадок центрифугирования в 0,2 мл физиологического раствора.
- сперма и реже надосадочная жидкость культуры крови, спинномозговая жидкость, суставная жидкость или жидкость аспирации бронхиального секрета новорожденных. Инокулируйте 0,2 мл образца в 2 мл суспензионной среды.

• Поскольку микоплазмы прилипают к клеткам, лучшими образцами мочеполовой системы для выявления генитальных микоплазм являются те образцы, которые содержат эпителиальные клетки: образцы мазков из мочеиспускательного канала, эндоцервикса и влагалища, собранные путем взятия соскоба слизистой оболочки для переноса клеток.

Условия хранения биологических образцов см. в действующих рекомендациях [14].

3) Транспортировка :

Образец можно транспортировать в среде суспензионной MYCOPLASMA DUO Suspension medium: после инокуляции в этой среде образец можно хранить в течение:

- 48 часов при комнатной температуре.
- 72 часов при +2-8°C
- 6 месяцев, замороженными при -20°C

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5-ПРОЦЕДУРА

А. НЕОБХОДИМЫЙ МАТЕРИАЛ НЕ ПОСТАВЛЯЕТСЯ

- Набор реагентов MYCOPLASMA DUO
- Инкубатор при 37°C
- Контейнер для загрязненных отходов

Б. ПРОЦЕДУРА

Посев на микропланшете

1) Раствор буферный для разведения

Используя флакон-капельницу, входящую в состав набора реагентов MYCOPLASMA DUO, перенесите 4 капли (200 мкл) раствора буферного для разведения в каждую из трех лунок нижнего ряда микропланшета: U ≥ 10^4, D, и H ≥10^4.

2) Образец

С помощью микропипетки распределите среду суспензионную MYCOPLASMA DUO Suspension medium, засеянную образцом:

- 4 капли (100 мкл) в каждую из трех лунок верхнего ряда микропланшета: U, X, H;
- 1 капля (25 мкл) в лунку D.

3) Степень разведения

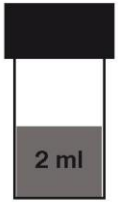
Используя другую пипетку (в**ажно использовать другую пипетку для разведений, поскольку микоплазмы прилипают к пластику**), тщательно гомогенизируйте содержимое лунки D (набирая содержимое три раза), затем аспирируйте суспензию и перенесите одну каплю (25 мкл) в лунку U ≥ 10^4 и одну каплю (25 мкл) в лунку H ≥ 10^4.

Инкубация

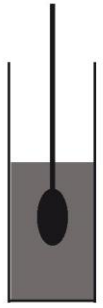
- Накройте микропланшет пленкой адгезивной.
- Инкубируйте в течение 24 часов в инкубаторе при 37 °C, затем, если необходимо (см. Пункт 7), продлите эту инкубацию на 24 часа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ОБРАЗЕЦ

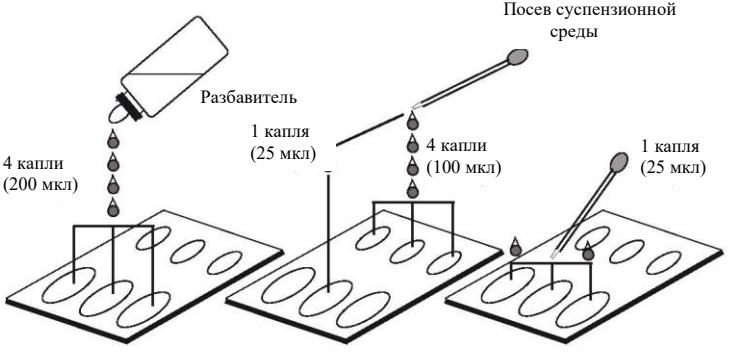


Суспензионная среда



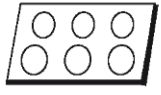
Смочите тампон в среде суспензии

ПОСЕВ



ИНКУБАЦИЯ

Поместите в инкубатор при 37 ° С на 24-48 часов.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6- СЧИТЫВАНИЕ - ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

1) Считывание

- Результаты сначала считываются после инкубации в течение 24 часов: это дает окончательный результат в образцах с высоким титром ($\geq 10^4$ КОЕ/мл);
- Второе считывание, выполненное после 48 часов инкубации, необходимо для:
  - подтверждения отрицательных результатов
  - обнаружения штаммов, присутствующих в образцах с низким титром($<10^3$ КОЕ/мл)
  - обнаружения штаммов, присутствующие в образцах с высоким титром ($\geq 10^4$ КОЕ/мл), но характеризующихся низкой скоростью метаболизма.

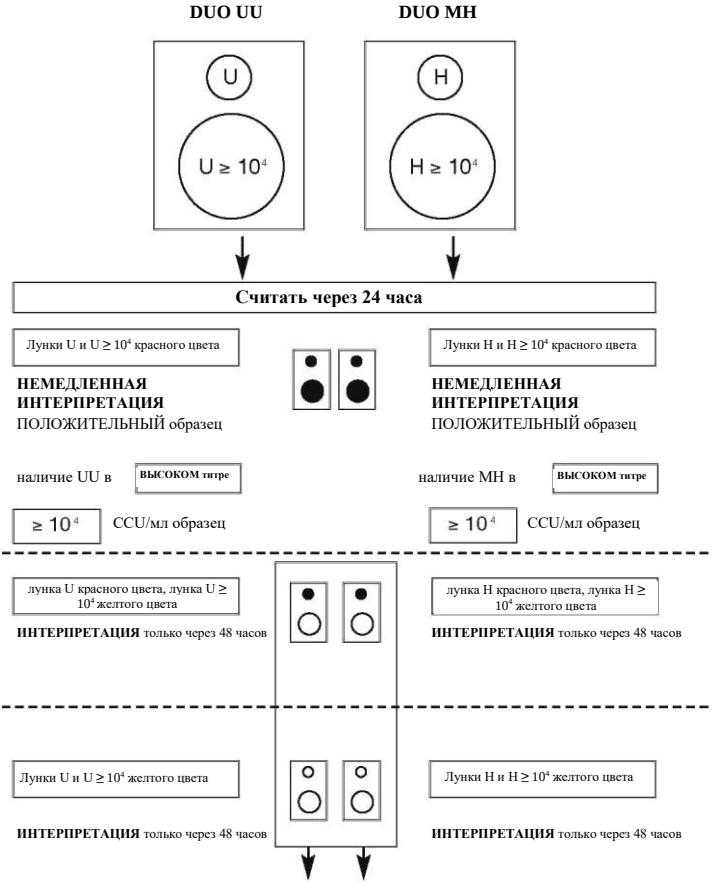
2) Интерпретация

Изменение цвета микролунки с мочевиной и/или аргинином с желтого на красный без помутнения среды указывает на наличие микоплазм. Диаграмма считывания и интерпретации одинакова для обоих видов микоплазм: считайте микролунки DUO U и U $\geq 10^4$ для UU, H и H $\geq 10^4$ для MH. МИКОПЛАЗМА ДУО позволяет проводить дифференцированное титрование двух видов микоплазм, которые могут присутствовать в одном и том же образце.

Образцы классифицируются как:

- **Отрицательный:** без изменения цвета (среда желтого цвета)
- **Положительный для UU:** изменение цвета происходит только в лунке (ах) U
- **Положительный для MH:** изменение цвета происходит только в лунке (ах) H
- **Положительный для UU и MH:** изменение цвета в лунках U и H указывает на то, что в образце присутствуют оба вида; считайте титр для каждого вида.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНУЮ ИНКУБАЦИЮ В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ СЧИТЫВАЙТЕ И ИНЕРПРЕТИРУЙТЕ ПОСЛЕ 48 ЧАСОВ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

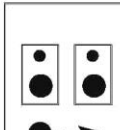
Считывание через 48 часов

Лунки U и U ≥ 10^4 красного цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие UU в **ВЫСОКОМ титре**

≥ 10^4 CCU/мл образец



Лунки H и H ≥ 10^4 красного цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие MH в **ВЫСОКОМ титре**

≥ 10^4 CCU/мл образец

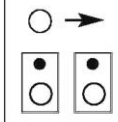
лунка U красного цвета, лунка U ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие UU в **НИЗКОМ титре**

≤ 10^3 CCU/мл образец

интерпретировать в соответствии с клиническими условиями



лунка H красного цвета, лунка H ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие MH в **НИЗКОМ титре**

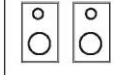
≤ 10^3 CCU/мл образец

интерпретировать в соответствии с клиническими условиями

Лунки U и U ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ образцы

№ UU



Лунки H и H ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ образцы

№ MH

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Примечание.

- Отсроченное считывание (например, после выходных): все результаты остаются неизменными через 48 часов, что позволяет выполнять отсроченное считывание.
- Эта идентификация может быть подтверждена наблюдением колоний, изолированных на агаре для микоплазм.
- В случае помутнения среды, которая указывает на рост бактерий, отличных от микоплазм (редкое явление, так как селективность повышается с помощью добавок), делают субкультуру на агаре из суспензионной среды или микролунки D (вносят одну-три капли на поверхность среды и затем инкубируют в течение 48 часов при 37 °C в 10% CO_2).
- Методика позволяет проводить титрование в пределах уровней 10^3 и 10^4/мл, которые являются принятыми пороговыми уровнями патогенности (7).

7- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛУНКИ X

Лунка X не должна проходить интерпретацию и предназначена для обеспечения селективного обогащения микоплазмы, чтобы можно было подготовить стандартизированный инокулят для тестирования чувствительности к антибиотикам (код SIR MYCOPLASMA 62781):
Развести содержимое лунки X до 1/100:

- используя бульон U9 (U9, код 62762) для UU
- используя бульон аргинина (аргинин, код 62763) для MH.

Отберите 20 мкл содержимого лунки X и перенесите в 2 мл мочевины или бульон аргинина (в соответствии с образцами).
Выполните посев 100 мкл этого разведения 1/100 в каждой лунке SIR MYCOPLASMA.

8- ЭФФЕКТИВНОСТЬ/КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ТЕСТА

- Характеристики набора Mycoplasma Duo контролируются с использованием следующих штаммов:

ШТАММЫ	КОНТРОЛЬ АКТИВНОСТИ
Ureaplasma urealyticum этал. UU 80 *Mycoplasma hominis этал.* MH 31	Удовлетворительная идентификация, титрование и обогащение
	КОНТРОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ МИКРОЛУНКИ
Enterococcus faecalis CIP 76117 *Proteus mirabilis* ATCC 25933	Ингибирование Ингибирование
	КОНТРОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ СРЕДЫ
Staphylococcus aureus CIP 52148	Ингибирование

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Все изготовленные реагенты готовятся в соответствии с нашей Системой качества, начиная с получения сырья до окончательной коммерциализации продукта. Каждая партия подвергается оценкам контроля качества и выпускается на рынок только после соблюдения заранее определенных критериев приемлемости. Записи, касающиеся производства и контроля каждой отдельной партии, хранятся в компании Bio-Rad.

10-ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Образцы мочи могут показать либо ложноотрицательные результаты, так как они не содержат много клеток, либо ложноположительные результаты, если их pH щелочной.

11-ССЫЛКИ

см. французскую версию

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

(США) - Маркировка ЕС (европейская директива 98/79/ЕС о медицинских устройствах для диагностики «in vitro»)

(F) - Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)
(E) - Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)
(I) - Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)
(D) - CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *in-vitro*-Diagnostika)
(P) - Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)
(S) - CE-märkning (Europeiskt direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)
(DK) - CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)
(GR) - Χαρακτηρισμος CE (ευρωπαικη οδηγια 98/79/CE περι *in vitro* διαγνωστικων ιατρικες συσκευες)
(PL) - CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)
(LT) - CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)
(H) - CE jelzés (98/79/CE Európai Irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)
(EST) - CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)
(SK) - CE označenie o zhode (Európska direktíva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)
(CZ) - CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)
(N) - CE-merking (EU-direktiv 98/79/CE om medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk)
(RO) - Marca CE (Directiva europeana 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*)
(BG) - CE маркировка (Европейска директива 98/79/CE за ин витро диагностичните медицински изделия)

IVD

(США) - Для диагностики «*in vitro*».

(F) - Pour diagnostic *in vitro*
(E) - Para diagnóstico *in vitro*
(I) - Per uso diagnostico *in vitro*
(D) - In-vitro-Diagnostikum
(P) - Para uso em diagnóstico *in vitro*
(S) - *In vitro*-diagnostik
(DK) - *In vitro* diagnose
(GR) - Γ\α *in vitro* διαγνωστικη χρηση
(PL) - Do stosowania *in vitro*
(LT) - *in vitro* diagnostikai
(H) - Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra
(EST) - *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
(SK) - Na diagnostiku *in vitro*
(CZ) - Pro diagnostiku *in vitro*
(N) - Til in vitro-diagnostikk
(RO) - Pentru diagnostic *in vitro*
(BG) - За ин витро диагностика

REF

(США) - Каталожный номер

(F) - Référence catalogue
(E) - Número de catálogo
(I) - Numero di catalogo
(D) - Bestellnummer
(P) - Número de catálogo
(S) - Katalognummer
(DK) - Katalognummer
(GR) - Αριθμος καταλογου
(PL) - Numer katalogu
(LT) - Katalogo numeris
(H) - Cikkszám
(EST) - Kataloognumber
(SK) - Katalógové číslo
(CZ) - Katalogové číslo
(N) - Katalognummer
(RO) - Număr de catalog
(BG) - Каталожен номер

(США) - Производитель

(F) - Fabricant
(E) - Fabricante
(I) - Produttore
(D) - Hersteller
(P) - Fabricante
(S) - Tillverkad av
(DK) - Fremstillet af
(GR) - Κατασκευαστης
(PL) - Producent
(LT) - Gamintojas
(H) - Gyártó
(EST) - Tootja
(SK) - Výrobca
(CZ) - Výrobce
(N) - Produsent
(RO) - Producător
(BG) - Производител

EC REP

(США) - Уполномоченный представитель

(F) - Représentant agréé
(E) - Representante autorizado
(I) - Distributore autorizzato
(D) - Bevollmächtigter
(P) - Representante Autorizado
(S) - Auktoriserad representant
(DK) - Autoriseret repræsentant
(GR) - Εξουσιοδοτημενος αντιπροσωπος
(PL) - Upoważniony Przedstawiciel
(LT) - įgaliotasis atstovas
(H) - Meghatalmazott Képviselő
(EST) - Volitatud esindaja
(SK) - Autorizovaný zástupca
(CZ) - Zplnomocněný zástupce
(N) - Autorisert representant
(RO) - Reprezentant autorizat
(BG) - Упълномощен представител

LOT

(США) - Код партии

(F) - Code du lot
(E) - Código de lote
(I) - Codice del lotto
(D) - Chargen-Bezeichnung
(P) - Código do lote
(S) - Batchnr
(DK) - Batchkoden
(GR) - Κωδικας παρτιδας
(PL) - Numer serii
(LT) - Serijos numeris
(H) - Gyártási szám
(EST) - Partii kood
(SK) - Číslo šarže
(CZ) - Číslo šarže
(N) - Partikode
(RO) - Număr de lot
(BG) - Партиден номер

(США) - Дата истечения срока действия ГГГГ/ММ/ДД

(F) - Date de peremption AAAA/MM/JJ
(E) - Estable hasta AAAA/MM/DD
(I) - Da utilizzare prima del AAAA/MM/GG
(D) - Verwendbar bis JJJJ/MM/TT
(P) - Data de expiração AAAA/MM/DD
(S) - Utgångsdatum ÅÅÅÅ/MM/DD
(DK) - Anvendes før ÅÅÅÅ/MM/DD
(GR) - Ημερομηνια ληξης YYYY/MM/DD
(PL) - Data ważności YYYY/MM/DD
(LT) - Galioja iki YYYY/MM/DD
(H) - Szavatossági idő ÉÉÉÉ/HH/NN
(EST) - Aegumistähtaeg AAAA/KK/PP
(SK) - Použiteľné do RRRR/MM/DD
(CZ) - Datum exspirace RRRR/MM/DD
(N) - Utløpsdato ÅÅÅÅ/MM/DD
(RO) - Data expirarii AAAA/LL/ZZ
(BG) - Срок на годност година/месец/ден

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

(США) - Ограничение температуры хранения

(F) - Limites de températures de stockage
(E) - Temperatura límite
(I) - Limiti di temperatura di conservazione
(D) - Lagertemperatur
(P) - Limites de temperatura de armazenamento
(S) - Temperaturbegränsning
(DK) - Temperaturbegrænsning
(GR) - Περιορισμος θερμοκρασιας αποθηκευσης
(PL) - Temperatura przechowywania
(LT) - Saugojimo temperatūriniai apribojimai
(H) - Tárolási hőmérsékleti határok
(EST) - Piirangud säilitustemperatuurile
(SK) - Skladovacia teplota od do
(CZ) - Teplotní rozmezí od do
(N) - Oppbevaringstemperatur
(RO) - Limitele de temperatură la stocare
(BG) - Температурни граници на съхранение

[США) - Обратитесь к инструкции по применению

(F) - Consulter le mode d'emploi
(E) - Consulta las instrucciones de uso
(I) - Consultare le istruzioni per uso
(D) - Siehe Gebrauchsanweisung
(P) - Consulte o folheto informativo
(S) - Se bruksanvisningen
(DK) - Se instruktion før brug
(GR) - Συμβουλευθειτε τις οδηγιες χρησης
(PL) - Sprawdź instrukcję
(LT) - Ieškokite informacijos vartojimo instrukcijoje
(H) - Olvassa el a használati utasítást
(EST) - Kasutamisel vaata Instruktsioon!
(SK) - Katalógové číslo
(CZ) - Viz návod k použití
(N) - Se bruksanvisninger
(RO) - Consultati prospectul de utilizare
(BG) - Виж инструкцията за употреба

(США) - Документацию на других языках, которые требуются в соответствии с Европейской директивой, можно получить у местного агента компании Bio-Rad.

(F) - Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.
(E) - Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Bio-Rad.
(I) - Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.
(D) - Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.
(P) - As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.
(S) - Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.
(DK) - De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.
(GR) - Τις υπολοιπες γλωσσες που απαιτουνται για συμμορφωση στην ευρωπαικη οδηγια μπορειτε να τις προμηθευθειτε απο τον τοπικο σας αντιπροσωπο Bio-Rad.
(PL) - Tłumaczenie w innych językach które są wymagane w Dyrektywie Unijnej może być otrzymane od lokalnego przedstawiciela firmy Bio-Rad.
(LT) - Vertimus, reikalingus pagal Europos sąjungos direktyvos reikalavimus, į kitas kalbas galite gauti iš vietinio Bio-Rad atstovo.
(H) - A kért az Európai irányelv által előírt egyéb nyelveken hozzáférhető a Bio-Rad helyi kirendeltségeinél.
(EST) - Teised vastavat Euroopa Direktiivile nõutavad keeled on saadaval kohaliku Bio-Radi edasimüüja käest.
(SK) - Ostatné jazykové verzie, ktoré sú vyžadované v zhode s Európskou direktívou, možno obdržať od vášho lokálneho zástupcu Bio-Rad
(CZ) - Další jazykové verze vyžadované ve shodě s evropskou direktivou jsou k dispozici u lokálního zastoupení firmy Bio-Rad.
(N) - Øvrige språk som kreves i henhold til EU-direktivet, fås fra din lokale Bio-Rad-representant.
(RO) - Alte traduceri cerute în conformitate cu Directiva Europeană se pot obține de la Reprezentanța Bio-Rad locală.
(BG) - Останалите езици, които се изискват съгласно Европейската Директива, могат да Ви бъдат предоставени от локалния представител на Био-Рад.

(Великобритания) • Данное изделие содержит компоненты человеческого и животного происхождения. Обращаться с осторожностью.

(FR) • Ce produit contient des composants d'origine biologique humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
(ES) • Este producto contiene componentes humanos o animales. Manejar con cuidado.
(IT) • Questo prodotto contiene componenti umane o animali. Maneggiare con cura.
(DE) • Dieses Produkt enthält Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
(PT) • Este medicamento contém componentes de origem humana ou animal. Manuseie com cuidado.
(SE) • Denna produkt innehåller beståndsdelar från människa eller djur. Hantera produkten varsamt.
(DK) • Dette produkt indeholder humane og animalske komponenter. Skal behandles med forsigtighed.
(GR) • Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινα ή ζωικά στοιχεία. Χειριστέτε το με προσοχή.
(PL) • Niniejszy produkt zawiera składniki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Należy obchodzić się z nim ostrożnie.
(LT) • Šiame produkte yra žmogiškosios arba gyvūninės kilmės sudėtinių dalių. Elgtis atsargiai.
(HU) • A készítmény emberi vagy állati eredetű összetevőket tartalmaz. Óvatosan kezelendő.
(EE) • Käesolev toode sisaldab inim-või loomseid komponente. Käsitseda ettevaatlikult.
(SK) • Tento výrobok obsahuje ľudské alebo zvieracie zložky. Narábajte s ním opatrne.
(CZ) • Tento výrobek obsahuje lidské nebo zvířecí komponenty. Zacházejte s ním opatrně.
(RO) • Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manevrați-l cu grijă.
(BG) • Този продукт съдържа човешки или животински компоненти. Бъдете внимателни при работа с него.
(LV) • Šis produkts satur cilvēkiem vai dzīvniekiem paredzētas sastāvdaļas. Apieties uzmanīgi.
(MT) • Dan il-prodott fih komponenti umani jew tal-annimali. Uża b'attenzjoni.
(NL) • Dit product bevat menselijke of dierlijke bestanddelen. Breekbaar.
(SI) • Izdelek vsebuje človeške ali živalske sestavine. Rokujte previdno.
(FI) • Tässä tuotteessa on ihmisestä tai eläimistä peräisin olevia osia. Käsittele varovasti.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Напечатано во Франции

Bio-Rad

бульвар Раймона Пуанкаре 3,
92430 , Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел.: +33 (0)1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

февраль 2010 г.
код: 881055

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

МИКОПЛАЗМА ДУО

62740

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ТИТРАЦИЯ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ

IVD

BIO-RAD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1- КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Микоплазмы представляют собой условно-патогенные микроорганизмы, которые колонизируют слизистую оболочку мочеполового тракта и при некоторых обстоятельствах чрезмерно размножаются, вызывая ряд заболеваний:

- У мужчин ***Ureaplasma urealyticum*** (Uu), в основном, вызывает уретрит (вторая причина негонококкового уретрита); иногда она может выступать в качестве возбудителя простатита и эпидидимита (12). У беременных женщин наличие *U. urealyticum* может привести к хориоамнионииту [13] и преждевременному разрыву плодной оболочки, что может стать причиной неонатальной инфекции. Ее считают причиной нарушений репродуктивной функции [345].
- ***Mycoplasma hominis*** (Mh) является причиной эндометрита и сальпингита [12] и связана с неспецифическим вагинитом [8].

Оба вида могут вызывать:

- неонатальные инфекции (менингит, инфекции дыхательных путей, септицемия) [9] [10] [12] [13];
- послеродовую септицемию[6] [12].
- артрит

Поскольку они могут присутствовать в качестве условно-патогенных или патогенных организмов, должны использоваться количественные критерии для интерпретации культур урогенитальных образцов взрослых пациентов [1,2.11]. Решение о лечении зависит от титра микоплазмы и клинических условий.

МИКОПЛАЗМА ДУО позволяет лабораториям:

- культивировать, идентифицировать и по-разному титровать урогенитальные микроплазмы (UU и MH);
- подготавливать стандартизированный инокулят для проведения теста на чувствительность к антибиотикам.

2- ПРИНЦИП

Избирательность микролунки X обеспечивается противогрибковым средством и смесью антибиотиков.

Идентификация/титрование урогенитальных микоплазм основана/основано на специфических метаболических свойствах каждого организма :

гидролиз:

- мочевины посредством *Ureaplasma urealyticum* (UU);
- аргинина посредством *Mycoplasma hominis* (MH);

с выделением аммония и алкализацией среды (без помутнения среды).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реакция визуализируется сменой цвета pH-индикатора с желтого на красный (феноловый красный) :

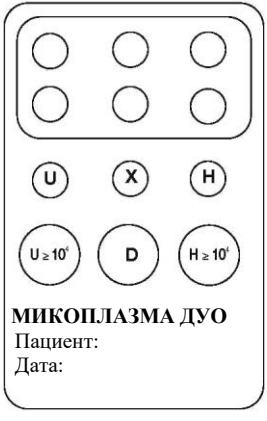
- желтая микролунка: микоплазмы отсутствуют;
- красная микролунка: присутствие микроплазм.

Титрование основано на принципе разбавления в жидкой среде:
путем последовательного разбавления в суспензионной среде, в лунке D (10^1 разведений) и в лунках U $\geq 10^4$ и H $\geq 10^4$ (10^2 разведений) можно определить титр штамма.
Данный титр сравнивает количество лунок, цвет которых меняется на красный в течение периода времени от 24 до 48 часов; каждая красная лунка содержит, как минимум, одну CCU (цветоизменяющая единица) - смотрите схему считывания.

Подготовка теста на чувствительность к антибиотикам
Микролунка X путем избирательного насыщения образца позволяет подготовить стандартизированный инокулят (от 10^3 до 10^5 CCU/мл) (цветоизменяющие единицы) для проведения тестирования на чувствительность к антибиотикам после инкубации в течение 24 часов.

3- ПРЕДСТАВЛЕНИЕ - ХРАНЕНИЕ - СРОК ГОДНОСТИ

- **Представление :**
  Микоплазма дуо, номер по каталогу 62740



- 20 микропланшетов: в состав каждого микропланшета входят 6 микролунок, содержащих:

  - дегидрированные субстраты для идентификации;
  - факторы роста микоплазмы;
  - агенты, ингибирующие рост сопутствующей полиморфической флоры

U и U $\geq 10^4$: идентификация и титрование UU (содержат мочевину)
H и H $\geq 10^4$: идентификация и титрование MH (содержит аргинин)
D: соответствующее разведение
X: селективное обогащение микоплазмой:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

• 20 флаконов, каждый с содержанием 2 мл среды суспензионной (суспензионной/транспортной среды)
• 1 флакон-капельница с содержанием 15 мл раствора буферного для разведения.
• 40 микропипеток пластиковых (для каждого образца нужны 2 шт.).
• 20 пленок адгезивных.

4-ОБРАЗЦЫ

1) Генитальные образцы: мочеиспускательный канал, эндоцервикс, влагалище (реже мазки из горла и носоглотки, а также коньюктивные соскобы у детей): поскольку микоплазмы прилипают к клеткам, важно получать клетки путем соскоба слизистой оболочки. Затем мазок (цитощетка или Bactopick) следует смочить в 2 мл среды суспензионной.

2) Биологические образцы:

• моча* : - первая часть серии: гомогенизация образца.
- мочеиспускание: ресуспендируют центрифугированный осадок центрифугирования в 0,2 мл физиологического раствора.

• сперма и реже надосадочная жидкость культуры крови, спинномозговая жидкость, суставная жидкость или жидкость аспирации бронхиального секрета новорожденных. Инокулируйте 0,2 мл образца в 2 мл среды суспензионной.

• Поскольку микоплазмы прилипают к клеткам, лучшими образцами мочеполовой системы для выявления генитальных микоплазм являются те образцы, которые содержат эпителиальные клетки: образцы мазков из мочеиспускательного канала, эндоцервикса и влагалища, собранные путем взятия соскоба слизистой оболочки для переноса клеток.

Условия хранения биологических образцов см. в действующих рекомендациях [14].

3) Транспортировка :

Образец можно транспортировать в среде суспензионной: после инокуляции в этой среде образец можно хранить в течение:

• 48 часов при комнатной температуре.
• 72 часов при +2-8°C
• 6 месяцев, замороженными при -20°C

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5-ПРОЦЕДУРА

А. НЕОБХОДИМЫЙ МАТЕРИАЛ НЕ ПОСТАВЛЯЕТСЯ

- Среда суспензионная MYCOPLASMA DUO Suspension medium
- Инкубатор при 37°C
- Контейнер для загрязненных отходов

Б. ПРОЦЕДУРА

Посев микропланшета

1) Разбавитель

Используя флакон-капельницу, перенесите 4 капли (200 мкл) разбавителя в каждую из трех лунок нижнего ряда микропланшета: U $\geq 10^4$, D, и H $\geq 10^4$.

2) Образец

С помощью микропипетки распределите суспензионную среду, засеянную образцом:

- 4 капли (100 мкл) в каждую из трех лунок верхнего ряда микропланшета: U, X, H;
- 1 капля (25 мкл) в лунку D.

3) Степень разведения

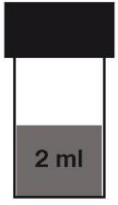
Используя другую пипетку (в**ажно использовать другую пипетку для разведений, поскольку микоплазмы прилипают к пластику**), тщательно гомогенизируйте содержимое лунки D (набирая содержимое три раза), затем аспирируйте суспензию и перенесите одну каплю (25 мкл) в лунку U $\geq 10^4$ и одну каплю (25 мкл) в лунку H $\geq 10^4$.

Инкубация

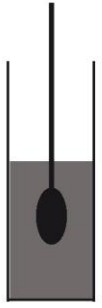
- Накройте микропланшет пленкой адгезивной.
- Инкубируйте в течение 24 часов в инкубаторе при 37 °C, затем, если необходимо (см. Пункт 7), продлите эту инкубацию на 24 часа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ОБРАЗЕЦ

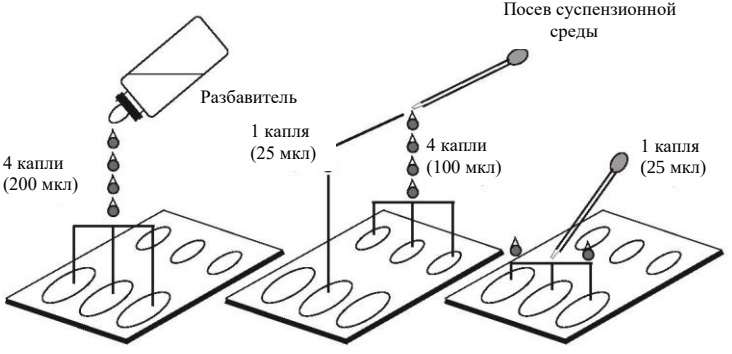


Суспензионная среда



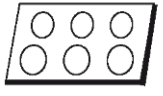
Смочите тампон в среде суспензии

ПОСЕВ



ИНКУБАЦИЯ

Поместите в инкубатор при 37 ° С на 24-48 часов.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6- СЧИТЫВАНИЕ - ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

1) Считывание

- Результаты сначала считываются после инкубации в течение 24 часов: это дает окончательный результат в образцах с высоким титром ($\geq 10^4$ КОЕ/мл);
- Второе считывание, выполненное после 48 часов инкубации, необходимо для:
  - подтверждения отрицательных результатов
  - обнаружения штаммов, присутствующих в образцах с низким титром($<10^3$ КОЕ/мл)
  - обнаружения штаммов, присутствующие в образцах с высоким титром ($\geq 10^4$ КОЕ/мл), но характеризующихся низкой скоростью метаболизма.

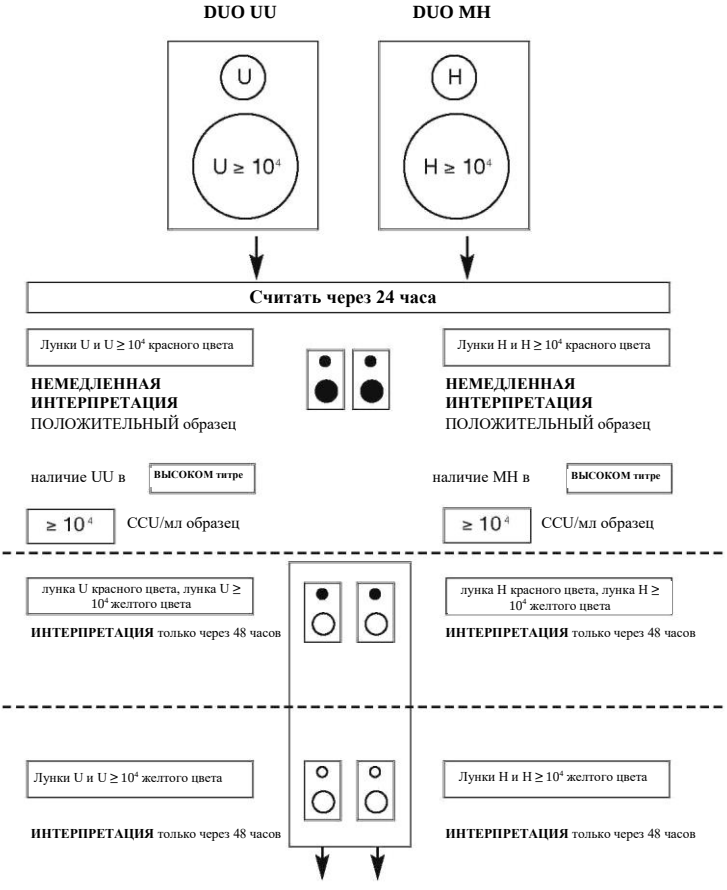
2) Интерпретация

Изменение цвета микролунки с мочевиной и/или аргинином с желтого на красный без помутнения среды указывает на наличие микоплазм. Диаграмма считывания и интерпретации одинакова для обоих видов микоплазм: считайте микролунки DUO U и U $\geq 10^4$ для UU, H и H $\geq 10^4$ для MH. МИКОПЛАЗМА ДУО позволяет проводить дифференцированное титрование двух видов микоплазм, которые могут присутствовать в одном и том же образце.

Образцы классифицируются как:

- **Отрицательный:** без изменения цвета (среда желтого цвета)
- **Положительный для UU:** изменение цвета происходит только в лунке (ах) U
- **Положительный для MH:** изменение цвета происходит только в лунке (ах) H
- **Положительный для UU и MH:** изменение цвета в лунках U и H указывает на то, что в образце присутствуют оба вида; считайте титр для каждого вида.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



ПРОДОЛЖИТЕЛЬНУЮ ИНКУБАЦИЮ В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ СЧИТЫВАЙТЕ И ИНЕРПРЕТИРУЙТЕ ПОСЛЕ 48 ЧАСОВ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

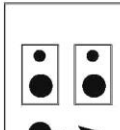
Считывание через 48 часов

Лунки U и U ≥ 10^4 красного цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие UU в **ВЫСОКОМ титре**

≥ 10^4 CCU/мл образец



Лунки H и H ≥ 10^4 красного цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие MH в **ВЫСОКОМ титре**

≥ 10^4 CCU/мл образец

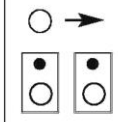
лунка U красного цвета, лунка U ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие UU в **НИЗКОМ титре**

≤ 10^3 CCU/мл образец

интерпретировать в соответствии с клиническими условиями



лунка H красного цвета, лунка H ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ образец

наличие MH в **НИЗКОМ титре**

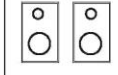
≤ 10^3 CCU/мл образец

интерпретировать в соответствии с клиническими условиями

Лунки U и U ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ образцы

№ UU



Лунки H и H ≥ 10^4 желтого цвета

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ образцы

№ MH

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Примечание.

- Отсроченное считывание (например, после выходных): все результаты остаются неизменными через 48 часов, что позволяет выполнять отсроченное считывание.
- Эта идентификация может быть подтверждена наблюдением колоний, изолированных на агаре для микоплазм.
- В случае помутнения среды, которая указывает на рост бактерий, отличных от микоплазм (редкое явление, так как селективность повышается с помощью добавок), делают субкультуру на агаре из суспензионной среды или микролунки D (вносят одну-три капли на поверхность среды и затем инкубируют в течение 48 часов при 37 °C в 10% CO_2).
- Методика позволяет проводить титрование в пределах уровней 10^3 и 10^4/мл, которые являются принятыми пороговыми уровнями патогенности (7).

7- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛУНКИ X

Лунка X не должна проходить интерпретацию и предназначена для обеспечения селективного обогащения микоплазмы, чтобы можно было подготовить стандартизированный инокулят для тестирования чувствительности к антибиотикам (код SIR MYCOPLASMA 62781): Развести содержимое лунки X до 1/100:

- используя бульон U9 (U9, код 62762) для UU
- используя бульон аргинина (аргинин, код 62763) для MH.

Отберите 20 мкл содержимого лунки X и перенесите в 2 мл мочевины или бульон аргинина (в соответствии с образцами).

Выполните посев 100 мкл этого разведения 1/100 в каждой лунке SIR MYCOPLASMA.

8- ЭФФЕКТИВНОСТЬ/КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ТЕСТА

- Характеристики набора Mycoplasma Duo контролируются с использованием следующих штаммов:

ШТАММЫ	КОНТРОЛЬ АКТИВНОСТИ
Ureaplasma urealyticum этал. UU 80 *Mycoplasma hominis этал.* MH 31	Удовлетворительная идентификация, титрование и обогащение
	КОНТРОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ МИКРОЛУНКИ
Enterococcus faecalis CIP 76117 *Proteus mirabilis* ATCC 25933	Ингибирование Ингибирование
	КОНТРОЛЬ ИНГИБИРОВАНИЯ СРЕДЫ
Staphylococcus aureus CIP 52148	Ингибирование

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Все изготовленные реагенты готовятся в соответствии с нашей Системой качества, начиная с получения сырья до окончательной коммерциализации продукта. Каждая партия подвергается оценкам контроля качества и выпускается на рынок только после соблюдения заранее определенных критериев приемлемости. Записи, касающиеся производства и контроля каждой отдельной партии, хранятся в компании Bio-Rad.

10-ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Образцы мочи могут показать либо ложноотрицательные результаты, так как они не содержат много клеток, либо ложноположительные результаты, если их pH щелочной.

11-ССЫЛКИ

1. EB F. and ORFILA J., Les Mycoplasmes génitaux: rôle pathogène et diagnostic, Méd. Mal. infect, 1985, 9bis, 491-494

2. SCHIEFFER H.G., Urethral syndrome in women: etiologic, cytologic and clinical studies, (abstract) June 1988: 7th Congress International Organization for Mycoplasmology - Vienna

3. QUINN P.A. and coll. Incidence of late loss and U. urealyticum in women with recurrent pregnancy loss, Abstract of the 1987 ICAAC

4. LAMONT R.F. TAYLOR ROBINSON D. and coll. The role of mycoplasmas, ureaplasmas and chlamydia in the genital tract of women presenting spontaneous early preterm labor., J. Med. Microbiol., 1987,- 24, 253- 257

5. WAITES K.B. and coll. Ureaplasma pneumonia and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension in the newborn, (abstract) June 1988: 7th Congress International Organization for Mycoplasmology - Vienna

6. PHILLIPS L.E. and coll., Post cesarean wound infection by Mycoplasma hominis in a patient with persistent post partum fever, Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1987, 7, 193-197 7. BEBEAR C. and RENAUDIN H., Les mycoplasmes génitaux : principe d'isolement et d'identification, Feuil. Biol., 1986, 27,19-23

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CE

[США] - Маркировка ЕС (европейская директива 98/79/EC о медицинских устройствах для диагностики «in vitro»)

- **(F)** - **Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)**
- **(E)** - **Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)**
- **(I)** - **Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)**
- **(D)** - **CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika)**
- **(P)** - **Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)**
- **(S)** - **CE-märkning (Europeiskt direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)**
- **(DK)** - **CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)**
- **(GR)** - **Χαρακτηρισμος CE (ευρωπαικη οδηγια 98/79/CE περι *in vitro* διαγνωστικες ιατρικες συσκευες)**
- **(PL)** - **CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)**
- **(LT)** - **CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)**
- **(H)** - **CE jelzés (98/79/CE Európai irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)**
- **(EST)** - **CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)**
- **(SK)** - **CE označenie o zhode (Európska direktíva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)**
- **(CZ)** - **CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)**
- **(N)** - **CE-merking (EU-direktiv 98/79/CE om medisinsk utstyr til in vitro-diagnostikk)**
- **(RO)** - **Marca CE (Directiva europeana 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*)**
- **(BG)** - **CE маркировка (Европейска директива 98/79/CE за ин витро диагностичните медицински изделия)**

IVD

(США) - Для диагностики «*in vitro*».

- **(F)** - **Pour diagnostic *in vitro***
- **(E)** - **Para diagnóstico *in vitro***
- **(I)** - **Per uso diagnostico *in vitro***
- **(D)** - **In-vitro-Diagnostikum**
- **(P)** - **Para uso em diagnóstico *in vitro***
- **(S)** - ***In vitro*-diagnostik**
- **(DK)** - ***In vitro* diagnose**
- **(GR)** - **Για *in vitro* διαγνωστικη χρηση**
- **(PL)** - **Do stosowania *in vitro***
- **(LT)** - ***in vitro* diagnostikai**
- **(H)** - **Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra**
- **(EST)** - ***In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks**
- **(SK)** - **Na diagnostiku *in vitro***
- **(CZ)** - **Pro diagnostiku *in vitro***
- **(N)** - **Til in vitro-diagnostikk**
- **(RO)** - **Pentru diagnostic *in vitro***
- **(BG)** - **За ин витро диагностика**

REF

(США) - Каталожный номер

- **(F)** - **Référence catalogue**
- **(E)** - **Número de catálogo**
- **(I)** - **Numero di catalogo**
- **(D)** - **Bestellnummer**
- **(P)** - **Número de catálogo**
- **(S)** - **Katalognummer**
- **(DK)** - **Katalognummer**
- **(GR)** - **Αριθμος καταλογου**
- **(PL)** - **Numer katalogu**
- **(LT)** - **Katalogo numeris**
- **(H)** - **Cikkszám**
- **(EST)** - **Kataloognumber**
- **(SK)** - **Katalógové číslo**
- **(CZ)** - **Katalogové číslo**
- **(N)** - **Katalognummer**
- **(RO)** - **Număr de catalog**
- **(BG)** - **Каталожен номер**



(США) - Производитель

- **(F)** - **Fabricant**
- **(E)** - **Fabricante**
- **(I)** - **Produttore**
- **(D)** - **Hersteller**
- **(P)** - **Fabricante**
- **(S)** - **Tillverkad av**
- **(DK)** - **Fremstillet af**
- **(GR)** - **Κατασκευαστης**
- **(PL)** - **Producent**
- **(LT)** - **Gamintojas**
- **(H)** - **Gyártó**
- **(EST)** - **Tootja**
- **(SK)** - **Výrobca**
- **(CZ)** - **Výrobce**
- **(N)** - **Produsent**
- **(RO)** - **Producător**
- **(BG)** - **Производител**

EC REP

(США) - Уполномоченный представитель

- **(F)** - **Représentant agréé**
- **(E)** - **Representante autorizado**
- **(I)** - **Distributore autorizzato**
- **(D)** - **Bevollmächtigter**
- **(P)** - **Representante Autorizado**
- **(S)** - **Auktoriserad representant**
- **(DK)** - **Autoriseret repræsentant**
- **(GR)** - **Εξουσιοδοτημενος αντιπροσωπος**
- **(PL)** - **Upoważniony Przedstawiciel**
- **(LT)** - **Įgaliotasis atstovas**
- **(H)** - **Meghatalmazott Képviselő**
- **(EST)** - **Volitatud esindaja**
- **(SK)** - **Autorizovaný zástupca**
- **(CZ)** - **Zplnomocněný zástupce**
- **(N)** - **Autorisert representant**
- **(RO)** - **Reprezentant autorizat**
- **(BG)** - **Упълномощен представител**

LOT

(США) - Код партии

- **(F)** - **Code du lot**
- **(E)** - **Código de lote**
- **(I)** - **Codice del lotto**
- **(D)** - **Chargen-Bezeichnung**
- **(P)** - **Código do lote**
- **(S)** - **Batchnr**
- **(DK)** - **Batchkoden**
- **(GR)** - **Κωδικας παρτιδας**
- **(PL)** - **Numer serii**
- **(LT)** - **Serijos numeris**
- **(H)** - **Gyártási szám**
- **(EST)** - **Partii kood**
- **(SK)** - **Číslo šarže**
- **(CZ)** - **Číslo šarže**
- **(N)** - **Partikode**
- **(RO)** - **Număr de lot**
- **(BG)** - **Партиден номер**



(США) - Дата истечения срока действия ГГГГ/ММ/ДД

- **(F)** - **Date de peremption AAAA/MM/JJ**
- **(E)** - **Estable hasta AAAA/MM/DD**
- **(I)** - **Da utilizzare prima del AAAA/MM/GG**
- **(D)** - **Verwendbar bis JJJJ/MM/TT**
- **(P)** - **Data de expiração AAAA/MM/DD**
- **(S)** - **Utgångsdatum ÅÅÅÅ/MM/DD**
- **(DK)** - **Anvendes før ÅÅÅÅ/MM/DD**
- **(GR)** - **Ημερομηνια ληξης YYYY/MM/DD**
- **(PL)** - **Data ważności YYYY/MM/DD**
- **(LT)** - **Galioja iki YYYY/MM/DD**
- **(H)** - **Szavatossági idő ÉÉÉÉ/HH/NN**
- **(EST)** - **Aegumistähtaeg AAAA/KK/PP**
- **(SK)** - **Použitelné do RRRR/MM/DD**
- **(CZ)** - **Datum exspirace RRRR/MM/DD**
- **(N)** - **Utløpsdato ÅÅÅÅ/MM/DD**
- **(RO)** - **Data expirării AAAA/LL/ZZ**
- **(BG)** - **Срок на годност година/месец/ден**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

(F) - Marquage CE (Directive européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*)
(E) - Marcado CE (Directiva europea 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*)
(I) - Marchiatura CE (Direttiva europea 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici *in vitro*)
(D) - CE Konformitätskennzeichnung (Europäische Richtlinie 98/79/EG über *In-vitro*-Diagnostika)
(P) - Marcação CE (Directiva europeia 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*)
(S) - CE-märkning (Europeiskt direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik)
(DK) - CE-mærkningen (Europa direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik)
(GR) - Χαρακτηρισμοσ CE (ευρωπαικη οδηγια 98/79/CE περι *in vitro* διαγνωστικων ιατρικων συσκευων)
(PL) - CE oznaczenie (Dyrektywa unijna 98/79/CE dotycząca produktów medycznych do badań *in vitro*)
(LT) - CE ženklas (Europos sąjungos direktyva 98/79/CE dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų)
(H) - CE jelzés (98/79/CE Európai Irányelv az *in vitro* orvosi diagnosztikai eszközökről)
(EST) - CE märgistus (Euroopa direktiiv 98/79/CE *in vitro* diagnostikameditsiiniseadmete kohta)
(SK) - CE označenie o zhode (Európska direktíva 98/79/CE pre *in vitro* diagnostické zdravotnícke postupy)
(CZ) - CE značka (Evropská direktiva 98/79/CE o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro*)
(N) - CE-merking (EU-direktiv 98/79/CE om medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk)
(RO) - Marca CE (Directiva europeana 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*)
(BG) - CE маркировка (Европейска директива 98/79/CE за ин витро диагностичните медицински изделия)

IVD

(США) - Для диагностики «*in vitro*».
(F) - Pour diagnostic *in vitro*
(E) - Para diagnóstico *in vitro*
(I) - Per uso diagnostico *in vitro*
(D) - In-vitro-Diagnostikum
(P) - Para uso em diagnóstico *in vitro*
(S) - *In vitro*-diagnostik
(DK) - *In vitro* diagnose
(GR) - Για *in vitro* διαγνωστικη χρηση
(PL) - Do stosowania *in vitro*
(LT) - *in vitro* diagnostikai
(H) - Csak *in vitro* diagnosztikai alkalmazásra
(EST) - *In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks
(SK) - Na diagnostiku *in vitro*
(CZ) - Pro diagnostiku *in vitro*
(N) - Til in vitro-diagnostikk
(RO) - Pentru diagnostic *in vitro*
(BG) - За ин витро диагностика

REF

(США) - Каталожный номер
(F) - Référence catalogue
(E) - Número de catálogo
(I) - Numero di catalogo
(D) - Bestellnummer
(P) - Número de catálogo
(S) - Katalognummer
(DK) - Katalognummer
(GR) - Αριθμος καταλογου
(PL) - Numer katalogu
(LT) - Katalogo numeris
(H) - Cikkszám
(EST) - Kataloognumber
(SK) - Katalógové číslo
(CZ) - Katalogové číslo
(N) - Katalognummer
(RO) - Număr de catalog
(BG) - Каталожен номер



(США) - Производитель
(F) - Fabricant
(E) - Fabricante
(I) - Produttore
(D) - Hersteller
(P) - Fabricante
(S) - Tillverkad av
(DK) - Fremstillet af
(GR) - Κατασκευαστης
(PL) - Producent
(LT) - Gamintojas
(H) - Gyártó
(EST) - Tootja
(SK) - Výrobca
(CZ) - Výrobce
(N) - Produsent
(RO) - Producător
(BG) - Производител

EC REP

(США) - Уполномоченный представитель
(F) - Représentant agréé
(E) - Representante autorizado
(I) - Distributore autorizzato
(D) - Bevollmächtigter
(P) - Representante Autorizado
(S) - Auktoriserad representant
(DK) - Autoriseret repræsentant
(GR) - Εξουσιοδοτημενος αντιπροσωπος
(PL) - Upoważniony Przedstawiciel
(LT) - Įgaliotasis atstovas
(H) - Meghatalmazott Képviselő
(EST) - Volitatud esindaja
(SK) - Autorizovaný zástupca
(CZ) - Zplnomocněný zástupce
(N) - Autorisert representant
(RO) - Reprezentant autorizat
(BG) - Упълномощен представител

LOT

(США) - Код партии
(F) - Code du lot
(E) - Código de lote
(I) - Codice del lotto
(D) - Chargen-Bezeichnung
(P) - Código do lote
(S) - Batchnr
(DK) - Batchkoden
(GR) - Κωδικας παρτιδας
(PL) - Numer serii
(LT) - Serijos numeris
(H) - Gyártási szám
(EST) - Partii kood
(SK) - Číslo šarže
(CZ) - Číslo šarže
(N) - Partikode
(RO) - Număr de lot
(BG) - Партиден номер



(США) - Дата истечения срока действия ГГГГ/ММ/ДД
(F) - Date de peremption AAAA/MM/JJ
(E) - Estable hasta AAAA/MM/DD
(I) - Da utilizzare prima del AAAA/MM/GG
(D) - Verwendbar bis JJJJ/MM/TT
(P) - Data de expiração AAAA/MM/DD
(S) - Utgångsdatum ÅÅÅÅ/MM/DD
(DK) - Anvendes før ÅÅÅÅ/MM/DD
(GR) - Ημερομηνια ληξης YYYY/MM/DD
(PL) - Data ważności YYYY/MM/DD
(LT) - Galioja iki YYYY/MM/DD
(H) - Szavatossági idő ÉÉÉÉ/HH/NN
(EST) - Aegumistähtaeg AAAA/KK/PP
(SK) - Použitelné do RRRR/MM/DD
(CZ) - Datum exspirace RRRR/MM/DD
(N) - Utløpsdato ÅÅÅÅ/MM/DD
(RO) - Data expirării AAAA/LL/ZZ
(BG) - Срок на годност година/месец/ден

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

(США) - Ограничение температуры хранения



(F) - Limites de températures de stockage
(E) - Temperatura límite
(I) - Limiti di temperatura di conservazione
(D) - Lagertemperatur
(P) - Limites de temperatura de armazenamento
(S) - Temperaturbegränsning
(DK) - Temperaturbegrænsning
(GR) - Περιορισμος θερμοκρασιας αποθηκευσης
(PL) - Temperatura przechowywania
(LT) - Saugojimo temperatūriniai apribojimai
(H) - Tárolási hőmérsékleti határok
(EST) - Piirangud säilitustemperatuurile
(SK) - Skladovacia teplota od do
(CZ) - Teplotní rozmezí od do
(N) - Oppbevaringstemperatur
(RO) - Limitele de temperatură la stocare
(BG) - Температурни граници на съхранение

[США) - Обратитесь к инструкции по применению



(F) - Consulter le mode d'emploi
(E) - Consulta las instrucciones de uso
(I) - Consultare le istruzioni per uso
(D) - Siehe Gebrauchsanweisung
(P) - Consulte o folheto informativo
(S) - Se bruksanvisningen
(DK) - Se instruktion før brug
(GR) - Συμβουλευθειτε τις οδηγιες χρησης
(PL) - Sprawdź instrukcję
(LT) - Ieškokite informacijos vartojimo instrukcijoje
(H) - Olvassa el a használati utasítást
(EST) - Kasutamisel vaata Instruktsioonl
(SK) - Katalógové číslo
(CZ) - Viz návod k použití
(N) - Se bruksanvisninger
(RO) - Consultati prospectul de utilizare
(BG) - Виж инструкцията за употреба

(США) - Документацию на других языках, которые требуются в соответствии с Европейской директивой, можно получить у местного агента компании Bio-Rad.

(F) - Les autres langues requises par la Directive Européenne sont disponibles auprès de votre représentant Bio-Rad local.
(E) - Los otros idiomas que se requieren para la conformidad de la Directiva Europea puede ser obtenida en su oficina local Bio-Rad.
(I) - Le altre lingue che sono richieste in conformità con le Direttive Europee possono essere ottenute dal locale agente Bio-Rad.
(D) - Die anderen Sprachen, die in Übereinstimmung mit der europäischen IVD Direktive benötigt werden, erhalten Sie über Ihre lokale Bio-Rad Niederlassung.
(P) - As restantes línguas, obrigatórias em conformidade com a Directiva Europeia, podem ser obtidas através da subsidiária Bio-Rad mais próxima de si.
(S) - Övriga språk som krävs i enlighet med EG-direktivet kan erhållas från din lokala Bio-Rad-representant.
(DK) - De øvrige sprog som kræves i henhold til EU direktiv kan fås ved henvendelse til den lokale Bio-Rad leverandør.
(GR) - Τις υπολοιπες γλωσσες που απαιτουνται για συμμορφωση στην ευρωπαικη οδηγια μπορειτε να τις προμηθευθειτε απο τον τοπικο σας αντιπροσωπο Bio-Rad.
(PL) - Tłumaczenie w innych językach które są wymagane w Dyrektywie Unijnej może być otrzymane od lokalnego przedstawiciela firmy Bio-Rad.
(LT) - Vertimus, reikalingus pagal Europos sąjungos direktyvos reikalavimus, į kitas kalbas galite gauti iš vietinio Bio-Rad atstovo.
(H) - A kért az Európai irányelv által előírt egyéb nyelveken hozzáférhető a Bio-Rad helyi kirendeltségeinél.
(EST) - Teised vastavat Euroopa Direktiivile nõutavad keeled on saadaval kohaliku Bio-Radi edasimüüja käest.
(SK) - Ostatné jazykové verzie, ktoré sú vyžadované v zhode s Európskou direktívou, možno obdržať od vášho lokálneho zástupcu Bio-Rad
(CZ) - Další jazykové verze vyžadované ve shodě s evropskou direktivou jsou k dispozici u lokálního zastoupení firmy Bio-Rad.
(N) - Øvrige språk som kreves i henhold til EU-direktivet, fås fra din lokale Bio-Rad-representant.
(RO) - Alte traduceri cerute în conformitate cu Directiva Europeană se pot obține de la Reprezentanța Bio-Rad locală.
(BG) - Останалите езици, които се изискват съгласно Европейската Директива, могат да Ви бъдат предоставени от локалния представител на Био-Рад.

(Великобритания) • Данное изделие содержит компоненты человеческого и животного происхождения. Обращаться с осторожностью.

(FR) • Ce produit contient des composants d'origine biologique humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
(ES) • Este producto contiene componentes humanos o animales. Manejar con cuidado.
(IT) • Questo prodotto contiene componenti umane o animali. Maneggiare con cura.
(DE) • Dieses Produkt enthält Bestandteile menschlichen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
(PT) • Este medicamento contém componentes de origem humana ou animal. Manuseie com cuidado.
(SE) • Denna produkt innehåller beståndsdelar från människa eller djur. Hantera produkten varsamt.
(DK) • Dette produkt indeholder humane og animalske komponenter. Skal behandles med forsigtighed.
(GR) • Αυτό το προϊόν περιέχει ανθρώπινα ή ζωικά στοιχεία. Χειριστέτε το με προσοχή.
(PL) • Niniejszy produkt zawiera składniki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Należy obchodzić się z nim ostrożnie.
(LT) • Šiame produkte yra žmogiškosios arba gyvūninės kilmės sudetinių dalių. Elgtis atsargiai.
(HU) • A készítmény emberi vagy állati eredetű összetevőket tartalmaz. Óvatosan kezelendő.
(EE) • Käesolev toode sisaldab inim-või loomseid komponente. Käsitseda ettevaatlikult.
(SK) • Tento výrobok obsahuje ľudské alebo zvieracie zložky. Narábajte s ním opatrne.
(CZ) • Tento výrobek obsahuje lidské nebo zvířecí komponenty. Zacházejte s ním opatrně.
(RO) • Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manevrați-l cu grijă.
(BG) • Този продукт съдържа човешки или животински компоненти. Бъдете внимателни при работа с него.
(LV) • Šis produkts satur cilvēkiem vai dzīvniekiem paredzētas sastāvdaļas. Apieties uzmanīgi.
(MT) • Dan il-prodott fih komponenti umani jew tal-annimali. Uża b'attenzjoni.
(NL) • Dit product bevat menselijke of dierlijke bestanddelen. Breekbaar.
(SI) • Izdelek vsebuje človeške ali živalske sestavine. Rokujte previdno.
(FI) • Tässä tuotteessa on ihmisestä tai eläimistä peräisin olevia osia. Käsittele varovasti.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИМЕЧАНИЯ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Напечатано во Франции

IMPRIM'VERT

Bio-Rad

бульвар Раймона Пуанкаре 3,
92430 , Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел.: +33 (0)1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

февраль 2010 г.
код: 881055

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD

U_9 **62762**
АРГИНИН **62763**

ИДЕНТИФИКАЦИЯ, ТИТРОВАНИЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ УРИНОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЫ К АНТИБИОТИКАМ

IVD

1- ПРИМЕНЕНИЕ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Бульоны с аргинином и U_9 можно использовать для:

- обнаружение, идентификация и титрование уриногенитальной *микоплазмы* (метод серийного разведения в пробирке или метод разведения на микропланшете)
- подготовка инокулята для определения чувствительности к антибиотикам в жидкой среде: SIR Mycoplasma, код № 62781.

2- ПРИНЦИП

Идентификация и титрование уриногенитальных *микоплазм* основаны на выявлении их метаболических свойств: гидролиз мочевины *Ureaplasma urealyticum* (Uu), гидролиз аргинина *Mycoplasma hominis* (Mh) с выделением аммиака и подщелачиванием среды. О реакции свидетельствует изменение цвета индикатора pH с **желтого** на **красный** (феноловый красный).

Тестирование чувствительности к антибиотикам в жидкой среде основано на принципе подавления метаболизма. О росте *микоплазм* свидетельствует их метаболическая активность. Если микроорганизм чувствителен к исследуемому антибиотику, его метаболизм тормозится и среда сохраняет желтый цвет (или оранжево-желтый). Если микроорганизм устойчив, происходит рост, и среда становится красной.

3- ФОРМА ВЫПУСКА

• U_9	набор из 10 лиофилизированных ампул (в достаточном количестве 2 мл)	код 62762
• Аргинин	набор из 10 лиофилизированных ампул (в достаточном количестве 2 мл)	код 62763

4- ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Бульон U_9 и бульон с аргинином представляют собой питательные среды, обогащенные факторами роста уриногенитальных *микоплазм* (бульон PPLO: экстракт дрожжевых грибов, сыворотка крови жеребят, пептоны и др.).
В состав бульонов также входит:

- мочевина или аргинин (субстраты) и феноловый красный (индикатор pH) для подтверждения метаболических свойств Uu и Mh
- ампициллин для ингибирования любой другой присутствующей бактериальной флоры.

5- ХРАНЕНИЕ

Лиофилизированные реактивы, хранящиеся при температуре 2—8 °C, остаются стабильны до истечения срока годности, указанного на наборе.

6- ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Материалы

- Поставляемые материалы: бульон U_9 и/или бульон с аргинином
- Определенные материалы, которые не поставляются:
  - Стерильная дистиллированная вода
  - Пипетки на 2 мл, 200 мкл и 20 мкл
  - Термостат при 37 °C
  - Контейнер для утилизации загрязненных отходов
  - Микропланшет (Microplate)
  - Среда микоплазм
  - MYCOPLASMA DUO суспензионная среда (62739)
  - Стерильные пробирки с герметичными крышками

После отламывания кончика ампулы к лиофилизированному препарату добавляют 2 мл стерильной дистиллированной воды.
Восстановленные таким образом бульоны U_9 и бульоны с аргинином могут быть перенесены в стерильные пробирки с герметичными крышками для немедленного использования. В случае отсроченного использования восстановленные бульоны U_9 и бульоны с аргинином следует хранить при температуре -20 °C.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ/ТИТРОВАНИЕ

- **Идентификацию** уриногенитальных *микоплазм* проводят путем подтверждения их метаболических свойств в бульоне U_9 и бульоне с аргинином с последующим морфологическим исследованием колоний, культивируемых на соответствующей агаризованной среде.
- **Титрование** проводят путем приготовления от 10^{-1} до 10^{-6} разведений бульона U_9 и бульона с аргинином из

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

суспензионной среды *микоплазм* или бульона, предварительно инокулированного образцом.

Посев:
- Помещают 200 мкл U_9, а затем бульона с аргинином в 6 лунок ряда микропланшетов для каждого бульона.
- Помещают 20 мкл суспензионной среды Mycoplasma Duo или бульона, инокулированного образцом, в 1-ю лунку каждого ряда лунок с бульоном (бульона U_9 и бульона с аргинином).
- Используя пипетку на 20 мкл, перемешивают и проводят серийное разведение 10^{-1} (поскольку *микоплазмы* прилипают к пластику, для каждого разведения необходимо менять наконечник пипетки).
- Покрывают лунки клейкой пленкой или жидким парафином.

Инкубация
Инкубируют среды микоплазм бульон U_9 и бульон с аргинином при температуре 37 °C в течение 24–96 часов.

Считывание/интерпретация результатов

Лунка с прозрачным бульоном красного цвета:	U_9:	присутствие Uu	Лунка оранжевого цвета:	U_9:	отсутствие Uu
	аргинин:	присутствие Mh		аргинин:	отсутствие Mh

В отличие от других бактерий, *микоплазмы* растут, не приводя к помутнению бульона.
Уровни Uu и/или Mh определяют по наибольшему разведению, дающему положительную реакцию (титр выражается в цветоизменяющих единицах (CCU) на мл).
Пороговое значение патогенности [(1)] составляет 10^4 CCU/мл в уретральных образцах у мужчин и в вагинальных и эндоцервикальных образцах у женщин (10^3 CCU/мл для Uu в моче мужчин).

ИСПЫТАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ
См. инструкцию для SIR MYCOPLASMA, код № 62781

7- ПРОВЕРКА ЭФФЕКТИВНОСТИ/КАЧЕСТВА АНАЛИЗА
- Внешний вид лиофилизированной среды U_9: **светло-желтого цвета**.
- Эффективность культивирования бульона U_9 контролируют с использованием следующих штаммов:

ШТАММЫ	РЕЗУЛЬТАТ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 37 °C В ТЕЧЕНИЕ 24–96 Ч
Ureaplasma urealyticum DP976-4	красные, изменение цвета средней степени
Mycoplasma hominis DP MH2	оранжево-желтые, без изменения цвета

- Внешний вид лиофилизированной аргининовой среды: оранжево-желтого цвета.
- Эффективность культивирования бульона с аргинином контролируют с использованием следующих штаммов:

ШТАММЫ	РЕЗУЛЬТАТ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ 37 °C В ТЕЧЕНИЕ 24–96 Ч
Ureaplasma urealyticum DP976-4	светло-желтые, без изменения цвета
Mycoplasma hominis DP MH2	красные, изменение цвета средней степени

8- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА СО СТОРОНЫ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ
Вся продукция, производимая и реализуемая компанией Bio-Rad, соответствует требованием системы качества нашей компании, начиная с момента получения сырья и заканчивая заключительной реализацией продукта. Каждая партия подвергается процедуре контроля качества и выпускается на рынок только после определения соответствия установленным критериям приемлемости. Документы, касающиеся процесса производства и контроля каждой отдельной партии, хранятся в компании Bio-Rad.

9- ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
- Немедленное изменение цвета индикатора pH (до инкубации) не свидетельствует о наличии *микоплазм* (это явление может наблюдаться при наличии в моче кристаллов соли мочевой кислоты).
- Изменение цвета индикатора pH на красный с помутнением бульонов свидетельствует о росте микроорганизмов, отличных от *микоплазм* (рост *микоплазм* делает бульон совершенно прозрачным).

10- ЛИТЕРАТУРНЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. BEBEAR C. and RENAUDIN H., Les mycoplasmes génitaux : principe d'isolement et d'identification, Feuil. Biol., 1986, 27, 19-23.
2. BARILE M. S., SCHINKE R. F. and RIGSS D. B., Presence of the arginine dihydrolase pathway in Mycoplasma. J. Bacteriol., 1966, 91, p. 189-192.
3. BEBEAR C., BARBEYRAC B. (de), DEWILDE A., EDERT D., JANVRESSE C., LAYANI M. P., LE FAOU A., LEFEVRE J. C., MENDEL I., RENAUDIN H., SANSON LE PORS M. J., THOUVENOT D., le groupe MST. − Etude multicentrique de la sensibilite in vitro des mycoplasmes genitaux aux antibiotiques. Path. Biol., 1993, 41, No. 4, p. 289-293.
4. HANN R. G. and KENNY G. E., Difference in arginine requirements for growth among arginine utilizing Mycoplasma species. J. Bacteriol., 1974, 117, p. 611.
5. RENAUDIN H., GARRIGuEs M.L., BEBEAR C., An investigation of the sensitivity of genital mycoplasmas to antibiotics

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

by the S.I.R. MYCOPLASMA SYSTEM. Poster 1225/pp 60 − 4th European congress of clinical microbiology, Nice − France − 18-20 April 1989.
6. RENAUDIN H., BEBEAR C., Evaluation of the MYCOPLASMA PLUS NEW kit for quantitative detection of the genital mycoplasmas. Poster 449 − 6th European congress of clinical microbiology and infectious diseases − Seville − Spain − 2831 March 1993.
7. SHEPHERD M. C. AND LUNCEFORD C. D. Urease color test medium U_9 for the detection and identification of “T” mycoplasmas in clinical material. Appl. Microbiol., 1970, 20, p. 539-543.

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

09.2007

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

BIO-RAD

SIR MYCOPLASMA 62781

10 ТЕСТОВ

АНТИБИОТИКОГРАММА УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЫ

IVD

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1- КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

SIR MYCOPLASMA представляет собой реактив для анализа антибиотикограммы урогенитальной микоплазмы: *Ureaplasma spp (Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum) и Mycoplasma hominis (Mh). В настоящее время трудно выполнить дифференцированную идентификацию Ureaplasma urealyticum и U. parvum*.

SIR MYCOPLASMA состоит из микропланшета, содержащего 8 антибиотиков, активных в отношении указанных микроорганизмов и обычно используемых для лечения инфекций, передающихся половым путем.

Появление резистентных штаммов, особенно резистентных к циклинам и макролидам (антибиотики первой линии) (10, 11, 18), приводит к необходимости анализа антибиотикограмм для предотвращения терапевтической неэффективности.

Использование стандартного инокулята в данной методике соответствует референтной методике (9).

2- ПРИНЦИП

SIR MYCOPLASMA представляет собой антибиотикограмму на основе жидкой среды, в которой каждый антибиотик присутствует в двух разных концентрациях (доксициклин, тетрациклин, азитромицин, джозамицин, эритромицин, офлоксацин) или в одной концентрации (клиндамицин, пристинамицин).

Испытание основано на ингибировании процесса метаболизма.

Измеряют рост микоплазм на основе метаболической активности: гидролиз мочевины в бульоне U_9 Ureaplasma spp и гидролиз аргинина в бульоне аргинина Mh с выделением аммиака, который делает среду щелочной, а индикатор pH фенолового красного изменяет цвет среды с желтого на красный.

Если микроорганизм чувствителен к исследуемому антибиотику, процесс его метаболизма ингибируется и среда остается желтого цвета.

Если микроорганизм резистентен, может наблюдаться его рост и окрашивание среды в красный цвет.

3- ФОРМА ВЫПУСКА

SIR MYCOPLASMA включает в себя:

- 10 микропланшетов SIR (схема 16 лунок представлена на этикетке, что позволяет идентифицировать испытуемый образец).
- 10 клейких пломб для крышки.
- 1 инструкцию по применению.

Каждый микропланшет индивидуально завернут в алюминиевую упаковку с защитной крышкой и пакетиком влагопоглотителя.

4- ХРАНЕНИЕ

При хранении при температуре + 2−8°C SIR MYCOPLASMA можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5- НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ (НЕ ПОСТАВЛЯЕТСЯ)

- Бульон U_9: код 62762 (упаковка из 10 ампул лиофилизированного бульона U_9 Q.S.P. 2 мл)
- Бульон аргинина: код 62763 (упаковка из 10 ампул лиофилизированного бульона аргинина Q.S.P 2 мл)
- MYCOPLASMA DUO (коробка, содержащая 20 тестов – код 62740)
- Стерильная дистиллированная вода
- 2 мл, 200 мкл, 100 мкл, пипетки объемом 20 мкл
- Инкубатор при 37°C
- Контейнер для утилизации загрязненных отходов

6- РЕЖИМ РАБОТЫ

A) МИКРОПЛАНШЕТ SIR

Микропланшет SIR представляет собой микрополоску, состоящую из двух рядов по 8 лунок, в которые добавляют различные антибиотики. Антибиотики регидратируют путем добавления аликвот в лунки для получения концентраций, близких к критической концентрации, что позволяет проанализировать профиль чувствительности исследуемых штаммов и классифицировать их как чувствительные, промежуточные или резистентные к каждому антибиотику.

Контроль роста в отсутствие антибиотика

Доксициклин (4 мг/л и 8 мг/л)

Тетрациклин (4 мг/л и 8 мг/л)

Азитромицин (2 мг/л и 4 мг/л)

Джозамицин (2 мг/л и 8 мг/л)

Эритромицин (1 мг/л и 4 мг/л)

Клиндамицин (2 мг/л)

Пристинамицин (2 мг/л)

Офлоксацин (1 мг/л и 4 мг/л)



B) ВЫБОР АНТИБИОТИКОВ

Антибиотики для испытания были выбраны на основе терапевтических назначений, рекомендованных для лечения неонатальных и генитальных микоплазменных инфекций (17). На сегодняшний день отсутствует критическая концентрация, специфичная для микоплазмы; поэтому критические концентрации, выбранные для микроматрицы SIR MYCOPLASMA, основаны на концентрациях, опубликованных в ряде научных журналов и/или рекомендованных медицинскими обществами, такими как CA-SFM (Комитет по антибиотикам - Французское общество микробиологии). Концентрацию азитромицина выбирают на основе оценки, проведенной с использованием клинических штаммов (19).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Проверенные циклины: тетрациклин и доксициклин (в концентрации 4 и 8 мг/л).
Детектируются штаммы Mh и Ureaplasma spp., описываемые как резистентные к тетрациклинам. Было опубликовано, что минимальная ингибирующая концентрация (МИК) составляет ≥ 8 мг/л, в отличие от ≤ 2 мг/л для чувствительных штаммов (15, 18). Для данного класса антибиотиков существует низкий уровень резистентности, требующий инкубации в течение 48 часов (19). Степень резистентности к циклинам среди штаммов варьируется в зависимости от страны и уровня воздействия антибиотиков (18).

Исследуемые макролиды: эритромицин (в концентрации 1 и 4 мг/л), азитромицин (в концентрации 2 и 4 мг/л), джозамицин (в концентрации 2 и 8 мг/л).
Штаммы Mh проявляют естественную резистентность к эритромицину и азитромицину. Джозамицин остается активным. Следовательно, результаты, полученные для указанных антибиотиков, должны подтверждать идентификацию полученного ранее штамма. Степень приобретенной резистентности к макролидам среди штаммов Mh и Ureaplasma spp, выделенных в клинике, неизвестна, но, вероятно, является очень низкой (18).

Исследуемый линкозамид: клиндамицин (в концентрации 2 мг/л). Штаммы Ureaplasma spp с естественной резистентностью к данному антибиотику (18).

Исследуемый стрептограмин: пристинамицин (в концентрации 2 мг/л). Штаммы микоплазм высокочувствительны к данному антибиотику.

Исследуемые фторхинолоны: офлоксацин (в концентрации 1 и 4 мг/л). Данная молекула активна в отношении Mh и Ureaplasma spp. Степень резистентности неизвестна, но, по оценке, она составляет менее 1% для Ureaplasma spp. (6, 18).

C) ПРОВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОГРАММЫ

Антибиотикограмма может быть получена на основе содержимого лунки X MYCOPLASMA DUO (код 62740).
Информация о продолжительности и температуре хранения биологических образцов представлена в действующих в настоящее время рекомендациях (13).

1) Стандартизация инокулята

Для посева инокулята, содержащего от 10^3 до 10^5 CCU/мл (CCU = единицы изменения цвета), в антибиотикограмму необходимо выполнить предварительный посев среды испытуемым образцом.
Предварительный посев (который осуществляется в соответствии с протоколами, описанными ниже) приводит к росту микоплазмы до достижения максимального титра 10^6-10^7 CCU/мл. При разведении в соотношении 1/100 предварительного посева в U_9 или в бульоне аргинина, в зависимости от выделенных видов, получают стандартный инокулят.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

• С использованием MYCOPLASMA DUO

При выполнении антибиотикограммы с использованием MYCOPLASMA DUO установили, что содержимое лунки X через 24 или 48 часов инкубации Mh и через 24 часа инкубации Ureaplasma spp соответствует предварительному посеву; после этого содержимое лунки необходимо развести в бульоне U_9 или аргинина в соответствии с протоколом, описанным ниже, для получения стандартного инокулята.

1. Mycoplasma hominis

Начиная с лунки X (через 24 или 48 часов инкубации), выполняют разведение в соотношении 1/100 в бульоне аргинина (20 мкл содержимого лунки X в 2 мл бульона аргинина).

2. Ureaplasma spp

Через 24 часа инкубации выполняют разведение в соотношении 1/100 содержимого лунки X в бульоне U_9 (20 мкл содержимого лунки X в 2 мл бульона U_9).

- Через 48 часов инкубации: в данном случае нельзя использовать содержимое лунки X, так как имеется риск автолиза уреаплазмы. Выполняют разведение транспортировочной суспензии, которую хранят при +4°C, в соотношении 1/10 (200 мкл в 2 мл бульона U_9).

• Питательный бульон, обогащенный микоплазмой

Урогенитальный испытуемый образец можно поместить в питательную среду, специфичную для микоплазмы (15). Если ожидается получить результаты идентификации и подсчета микроорганизмов, то антибиотикограмму можно выполнить позже, а среду следует хранить при температуре +4°C (см. инструкцию по применению используемой питательной среды). После этого рекомендуется инкубировать питательную среду при температуре 37 °C в течение 16 часов для получения инокулята, обогащенного микоплазмой.
Стандартный титр составляет 10^6-10^7 CCU/мл. Согласно опубликованным рекомендациям (15) для выполнения антибиотикограммы рекомендуется использовать стандартный инокулят. Для этого 20 мкл обогащенной питательной среды разводят в 2 мл U_9 или бульона аргинина (разведение в соотношении 1/100), в зависимости от идентификации штамма микоплазмы.

2) Добавление аликвот стандартного инокулята

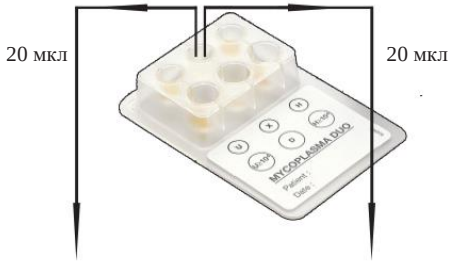
В каждую лунку микропланшета SIR вносят аликвоты объемом 100 мкл стандартного инокулята (разведение в соотношении 1/100 предварительного посева в U_9 или в бульоне аргинина).
Закрывают микропланшет защитной пленкой и инкубируют при 37°C в течение 48 часов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

❶

Инкубация через 24-48 часов

MYCOPLASMA DUO Well X



2 мл бульона аргинина

2 мл бульона U_9



Аликвота 100 мкл на лунку



SIR MYCOPLASMA

Антибиотикограмма *M, hominis*

SIR MYCOPLASMA

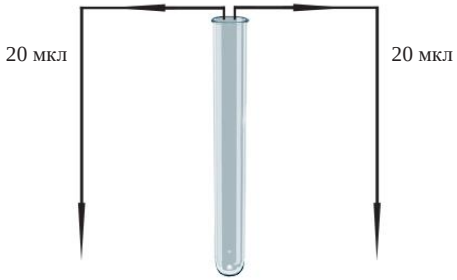
Антибиотикограмма Ureaplasma spp

ИЛИ

❷

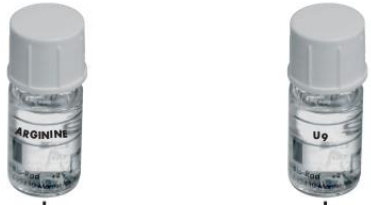
Инкубация только через 24 часа

ПИТАТЕЛЬНАЯ СРЕДА, ОБОГАЩЕННАЯ МИКОПЛАЗМОЙ



2 мл бульона аргинина

2 мл бульона U_9



Аликвота 100 мкл на лунку



SIR MYCOPLASMA

Антибиотикограмма *M, hominis*

SIR MYCOPLASMA

Антибиотикограмма Ureaplasma spp

ИЛИ

❸

ТРАНСПОРТИРОВОЧНАЯ СУСПЕНЗИЯ, хранение при от + 4°С



2 мл бульона аргинина

2 мл бульона U_9



Аликвота 100 мкл на лунку



SIR MYCOPLASMA

Антибиотикограмма *M, hominis*

SIR MYCOPLASMA

Антибиотикограмма Ureaplasma spp

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

D) ИСПЫТУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ, СОДЕРЖАЩИЕ *Ureaplasma spp* и Mh

В данном случае выполняют посев 2 микропланшетов SIR: на один микропланшет выполняют посев стандартного инокулята, полученного путем разведения в бульоне U_9 (антибиотикограмма штамма *Ureaplasma spp*), а на другой микропланшет выполняют посев стандартного инокулята, полученного путем разведения в бульоне аргинина (антибиотикограмма штамма Mh).

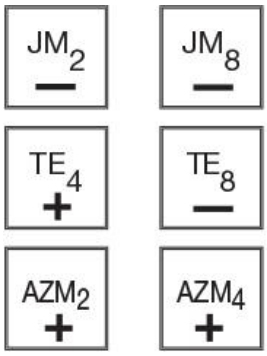
7- ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Считывание антибиотикограммы можно выполнить, как только цвет лунок для контроля роста изменится с желтого на красный.
Показания снимают через 24 часа, затем через 48 часов. При считывании показаний через 48 часов можно обнаружить низкий уровень резистентности к циклинам (19) и подтвердить низкую концентрацию исходного инокулята (10^3 CCU/мл), в случае сомнений касательно изменения цвета через 24 часа.

2 желтых лунки:	Отсутствие роста **чувствительного штамма**
2 красных лунки:	Рост в присутствии штамма, **резистентного** к антибиотикам
Лунка с низкой концентрацией антибиотика: красный цвет Лунка с высокой концентрацией антибиотика: желтый цвет	**Промежуточный** штамм

Для клиндамицина и пристинамицина (одной концентрации) можно получить только 2 результата: чувствительный или резистентный.

Пример:



желтый/желтый:	**S**	**Ч**увствительный штамм
красный/желтый:	**I**	**П**ромежуточный штамм
красный/красный:	**R**	**Р**езистентный штамм

Частный случай: в случае окрашивания в оранжевый цвет.
Можно наблюдать начало перехода от желтого к красному цвету, т.е. наблюдается оранжевый цвет в лунках с низкой концентрацией продукта. Такое окрашивание следует интерпретировать как положительный результат. Четкое изменение цвета можно наблюдать через 48 часов.

8- КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Все продукты, производимые и продаваемые компанией Bio-Rad, контролируют на основе системы обеспечения качества с момента получения сырья и до продажи готового продукта.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Каждая серия готового продукта подлежит контролю качества и поступает в продажу только в том случае, если она соответствует критериям приемлемости.
Документы по производству и контролю каждой серии хранят в справочных целях.

9- ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества можно проводить с использованием штамма лиофилизированной серии (*Ureaplasma parvum* ATCC 700970). Повторно суспендируют лиофилизированный штамм в 1 мл свежеприготовленной среды U_9 (стандарт 62762). Выполняют разведение в соотношении 1/10 в свежеприготовленной среде U_9.
Инкубируют засеянную среду U_9 при температуре 37°C в течение 18 часов в аэробной атмосфере.
Используя обогащенную уреаплазмой среду U_9, выполняют разведение в соотношении 1/100 (берут аликвоту 20 мкл среды и добавляют к 2 мл восстановленного бульона U_9).
Выполняют посев микроматриц SIR MYCOPLASMA, используя стандартный протокол, т.е. путем добавления аликвот объемом **100 мкл** в каждую лунку. Закрывают микроматрицу защитной пленкой и инкубируют при 37°C в течение 48 часов. Считывание микроматрицы можно выполнить в случае, если цвет лунок для контроля роста изменится с желтого на красный.

Ожидаемый профиль представлен ниже:

Контроль роста	Контроль роста	DO 4– 8 мг/л	TE 4– 8 мг/л	JM 2– 8 мг/л	AZM 2– 4 мг/л	E 1– 4 мг/л	CM 2 мг/л	PT 2 мг/л	OFX 1– 4 мг/л
+	+	S	S	S	S	S/I	R	S	S/I

10-ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Антибиотики, проверяемые с помощью SIR MYCOPLASMA, изменялись в соответствии с проводимым терапевтическим лечением. Выполнили повторную оценку антибиотикограммы SIR MYCOPLASMA с учетом измененных методик лечения.

Для выполнения двух оценок, описанных ниже, использовали референтную методику определения минимальной ингибирующей концентрации в жидкой среде (МИК) (6, 15).

Первая оценка (без лунок с азитромицином) была проведена с использованием 80 штаммов, включая 60 штаммов Ureaplasma spp и 20 штаммов Mycoplasma hominis (9).

Используя штаммы Ureaplasma spp:

Процент соответствия для тетрациклинов варьировался от 90% [79,5–96,2%] до 95% [86,1–99%] в зависимости от используемого антибиотика.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Процент соответствия для макролидов варьировался от 92% [81,6–97,3%] до 100% [95,1–100%] в зависимости от используемого антибиотика.

Процент соответствия клиндамицина составил 85% [73,4–92,9%][a]

Процент соответствия пристинамицина составил 100% [95,1–100%][a].

Процент соответствия фторхинолонов составил 93% [83,8–98,2%][a].

С использованием штаммов Mycoplasma hominis:

Процент соответствия для тетрациклинов составляет 85% [62,1–96,8 %] [a], для всех остальных антибиотиков - 100% [86,1–100%][a].

Общий процент соответствия для всех антибиотиков, указанных выше, составляет 94,6% [92,4–96,4%][a] с 2,6% серьезных несоответствий. Ни один штамм не был признан чувствительным к микроматрице SIR MYCOPLASMA, но являлся резистентным в референтной методике (нет серьезных несоответствий).

Выполнили вторую оценку после замены миноциклина азитромицином в концентрации 2 и 4 мг/л.

Провели сравнительное исследование с использованием методики определения МИК в жидкой среде и микрочипа SIR MYCOPLASMA для лунок с азитромицином. Исследуемые штаммы представляют собой референтные штаммы и клинические штаммы дикого типа. Каждый инокулят был стандартизирован. Подтвердили, что он находится в допустимых и рекомендуемых пределах, то есть 10^4 и 10^5 CCU/мл (15). Результаты для двух методик интерпретировались следующим образом: чувствительный (S), промежуточный (I) или резистентный (R) для различных концентраций микроматриц.

Процент соответствия клинической классификации S или R для 15 референтных штаммов микоплазмы (13 штаммов ATCC Ureaplasma spp и 2 штамма ATCC Mycoplasma hominis) составил 100% [81,9–100%][a]. Все штаммы Ureaplasma spp являлись чувствительными, а два штамма Mycoplasma hominis являлись резистентными, что соответствует естественной резистентности данного вида микроорганизмов.

Процент соответствия клинической классификации для 15 клинических изолятов Ureaplasma spp, полученных с помощью микроматрицы SIR MYCOPLASMA и референтной МИК, составил 100% [81,9–100%][a].

[a]: [ДИ 95%] = 95% доверительный интервал.

11-ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

Если среда окрашивается в красный цвет и становится мутной, это указывает на рост бактерий, отличных от микоплазмы (рост данных бактерий не изменяет степень прозрачности среды). Данное явление наблюдается в питательном бульоне аргинина и U_9 при инкубации при температуре 37 °C. Наличие других бактерий можно подтвердить на шоколадном агаре.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Окончательную интерпретацию результатов, как и интерпретацию биологических результатов, нельзя выполнить на основе одного теста, она должна основываться на клинических данных и результатах биохимических, цитологических и иммунологических исследований.

Если инокулят, используемый для посева микроматрицы SIR MYCOPLASMA, имеет низкую концентрацию (< 10^3 CCU/мл), то изменение цвета в лунках может быть недостоверным. Если результат отклоняется от нормы, рекомендуется выполнить повторно посев стандартного образца и антибиотикограмму с использованием микроматрицы SIR MYCOPLASMA.

Если лунка с наибольшей концентрацией данного антибиотика окрашена в красный цвет, а лунка с наименьшей концентрацией остается желтого цвета, то результат не применим. Рекомендуется выполнить еще одну антибиотикограмму, используя новый стандартный образец инокулята.

Известно, что макролиды, прежде всего, эритромицин, чувствительны к изменению значения pH (14). Отмечается изменение цвета в лунке с низкой концентрацией антибиотика, получают промежуточный результат по причине изменения значения pH, а не активности антибиотика.

Изменение цвета также можно наблюдать в лунках с азитромицином.

12-СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. BEBEAR C. Activité comparée de la minocycline et doxycycline sur les mycoplasmes pathogènes pour l'homme. Pathol. Bio., 1985, **33**, 577–580.
2. CANTET P et BEBEAR C. Activité comparée in vitro de sept quinolones sur *Ureaplasma urealyticum*. Pathol. Bio. 1983, **31**, 501–503.
3. DAVIS J.W. Antimicrobial Susceptiblity of *Ureaplasma urealyticum*. J. Clin. Microb., 1981, **13**, 320−325.
4. EVANS R.T and TAYLOR ROBINSON D. The Incidence of Tetracycline Resistant Strains of *Ureaplasma urealyticum*. J. Antimicrob. Chemother, 1978,**4**, 57−63.
5. ROBERT M.C. Dissemination of the Tet−M Tetracycline Resistance Determinant to *Ureaplasma urealyticum*. Antimicrob. Agents Chemother, 1986, **29,** 350−352.
6. ROBERTSON J.A. Standardized Method for Determining Antimicrobial Susceptibility of Strains of *Ureaplasma urealyticum* and their Response to Tetracycline, Erythromycin and Rosaramincin. Antimicrob. Agents Chemother, 1981,**20**, 50−58.
7. TAYLOR−ROBINSON D. Clinical Antibiotic Resistances of *Ureaplasma urealyticum*. Pediatr. Infec. Dis., 1986, **5**, 335−337.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

8. SOBETZKO R., HARTMANN A.A., ELSNER P. Susceptibility of *Ureaplasma urealyticu*m to Ten Chemotherapeutic Agents. Zbl.Bakt. Hyg. 1988, A269, 245−250.
9. RENAUDIN H., BEBEAR C. Evaluation des systèmes Mycoplasma Plus et SIR Mycoplasma pour la détection quantitative et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des mycoplasmes génitaux. Path.Biol., 1990, **38**, n°5, 431–435.
10. CUMMINGS M.C., Mc CORMACK W.M. Increase in Resistance of *Mycoplasma hominis* to Tetracyclines. Antimicrob. Agents Chemother. 1990, **34**, 2297−2299.
11. BAURIAUD R., SEROR C.,LARENG M.B., LEFEVRE J.C. Sensibilité *in vitro* aux antibiotiques des mycoplasmes génitaux isolés à Toulouse. Etude de nouvelles molécules (macrolides et quinolones).Path. Biol. 1992, **40**, n°5, 479–482.
12. WAITES K., DUFFY L., HAMRICK W., CROUSE D., CASSEL G. Microbiologic Efficacy of Intravenous erythromycin against *Ureaplasma urealyticum* in the Lower Respiratory Tract of Preterm Neonates. 10th International IOM congress − Bordeaux July 19−26th 1994 − Poster n°163.
13. BEBEAR C.M., RENAUDIN H., CHARRON A., CLERC M., PEREYRE S., BEBEAR C. 2003. DNA Gyrase and Topoisomerase IV Mutations in Clinical Isolates of Ureaplasma spp. and *Mycoplasma hominis* Resistant to Fluoroquinolones. Antimicrob. Agents Chemother. **47**:3323−3325.
14. KENNY G. E, CARTWRIGHT F.D. 1993. Effect of pH, Inoculum size, and Incubation time on the susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* to Eryhtromycin in vitro. Clin. Infect. Dis.; **17** (Suppl 1).
15. WAITES K.B., BEBEAR C.M., ROBERTSON J.A., TALKINGTON D. F., KENNY G. E. Laboratory Diagnosis of Mycoplasmal Infections. Cumitech 34.
16. Basic laboratory procedures in clinical bacteriology. Geneva : World Health Organization (WHO), 1991,1st edition.
17. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2002. May 10, 2002 / **51** / No−RR6.
18. BEBEAR C.M. 2006. L'antibiogramme. Chap. 43. Paris : Eska Editor, 1st edition.
19. BEBEAR C.M., RENAUDIN H. 2007. Evaluation de la galerie SIR Mycoplasma incluant l'azithromycine.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

CE	**(CA)**	- Знак соответствия европейским директивам качества (Европейская директива 98/79/CE по изделиям медицинского назначения для диагностики *in vitro*)			
IVD	**(CA)**	- Для диагностики *in vitro*	**№**	**(CA)**	- Номер по каталогу
	**(CA)**	- Производитель	**EC REP**	**(CA)**	- Уполномоченный представитель
LOT	**(CA)**	- Код серии		**(CA)**	- Срок годности (ДД.ММ.ГГГГ)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	**(CA)** - Ограничение температуры хранения		**(CA)** - См. инструкцию по применению
(CA) - Перевод на другие языки, требуемые в соответствии с Европейской директивой, можно получить у местного представителя компании Bio-Rad.			

Bio-Rad
Бульвар Раймон Пуанкаре 3,
92430 Марн-ла-Кокетт, Франция
Тел: +33 (0) 1 47 95 60 00
Факс: +33 (0) 1 47 41 91 33

06.2007
код: 880095

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru