

微鐵克 2 革蘭氏陽性菌藥敏卡抗生素 – 褐黴素 VITEK 2 Gram Positive AST for Fusidic Acid

衛部醫器輸字第 031414 號

僅供體外診斷用

效能：本產品搭配微鐵克 2 全自動微生物分析儀，於臨床實驗室進行體外測定葡萄球菌、腸球菌的抗生素感受性。

【限由醫師或醫檢師使用】

使用前請務必詳閱原廠之使用說明書並遵照指示使用

概要與說明

藥敏試驗適用於會引起感染而需要抗生素化學治療的所有細菌。當某致病性細菌被認為對常用抗生素具有耐藥性時，通常需要進行藥敏試驗。從平板培養基上針對每一類可能致病的細菌，選擇分離出的單一菌叢進行藥敏試驗，並確定最低抑菌濃度 (MIC)。醫師可以通過由稀釋試驗獲得的 MIC 瞭解在感染部位抑制感染性細菌所需要的抗菌藥物濃度。

傳統採用抑菌濃度雙倍序列稀釋法確定 MIC²，即能夠抑制細菌生長的最低濃度。然後根據判讀標準（敏感性、中間性或耐藥性）判斷 MIC 結果，以便指導抗生素治療。

對於某些抗生素（如 high-level gentamicin, high-level streptomycin），只有定性結果。

藥敏試驗標準方法和參考方法以細菌培養 16-24 小時為基礎。如今不同製造廠已開發出很多自動化方法，以便通過更短的培養時間更快速地提供試驗結果。全球實驗室可能採用不同標準的參考方法，或使用商品化產品檢測病原菌 MIC。

儲存條件

本產品應密封於原包裝中，儲存於 2~8°C。

試驗原理

用於 VITEK 2 系統的藥敏卡是一種 MacLowry、Marsh 以及 Gerlach 所報告的 MIC 自動化試驗方法。^{15,16} 藥敏卡本質上是利用微量雙倍稀釋法來檢測 MIC 的微量化和簡化版本。¹

每張藥敏卡帶有一個對照反應孔，其中只含微生物培養基。剩餘微反應孔含有定量的特定抗生素和培養基。

以細菌懸浮液復溶卡片中的抗生素培養基之前，必須用 0.45% 食鹽水將要試驗的菌液稀釋至標準濃度，填充並密封卡片，然後將卡片放入儀器的培養箱/判讀儀，可採用自動（VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL）或手動方法（VITEK 2 Compact）。儀器在預定時間裡（監測葡萄球菌、腸球菌最長 18 小時）監測卡片中每個反應孔的生長情況。完成培養後，將確定卡片上所含每種抗生素的 MIC 數值（或試驗結果）。

試劑

與 VITEK 2 儀器一起使用時，藥敏卡是一個完整的常規藥敏試驗系統。每張藥敏卡內含濃度不一的乾燥抗生素和微生物培養基。

表 1：卡片內容物

抗生素	代碼	濃度 §	MIC 測定範圍		建議適用菌種
			≤	≥	
Fusidic Acid	fa01n	0.5、1、4	0.5	32	**N/A

單位用 µg/ml 表示。

§ 表示等效的標準方法濃度。

**N/A = 沒有明確的 FDA 使用指示。

注意

- 僅供體外診斷使用
 - 限由醫師或醫檢師使用
 - 若菌液濃度不在 VITEK 2 DensiCHEK Plus 或 VITEK 2 DensiCHEK 的適當區間內，可能會影響卡片性能。
 - 勿使用超過保存期限的卡片，保存期限見包裝。
 - 應以未開封的內層包裝保存卡片。如果保護性內層包裝有破損或包裝內沒有乾燥劑，勿使用卡片。
 - 打開內層包裝之前，應先將卡片回溫至室溫。
 - 勿使用帶有粉末的手套，粉末可能會影響光學讀取。
 - 如果使用非建議的培養基，須由客戶實驗室予以驗證，確保其具有可接受的性能。
 - 須依循使用說明配合 VITEK 2 系統使用，卡片才能發揮其應有的性能。
 - 根據當地指南或要求，強烈建議遵循優良實驗室操作規範（例如，FDA、CLSI、ISO 等）。
 - 請勿使用玻璃試管。只能使用透明塑膠（聚苯乙烯）試管。試管的標準直徑可能存在差異，應小心地將試管放入卡架，如果遇到阻力，請予以丟棄，另選一個無需用力即可插入的試管。
 - 接種前，檢查卡片薄膜是否有撕裂或破損，如有疑慮，予以丟棄。卡架上的試管處理完畢後，檢查試管內的食鹽水高度，以確保卡片被適當填充。
 - VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL：退出填充不當的卡片。
 - VITEK 2 Compact：勿裝載填充不當的卡片。
 - 要特別注意檢體來源和病人治療方案。藥敏卡中的某些抗生素可能並未證明對所有測試病原菌引起的感染治療有效。對於已經顯示在體外和臨床感染皆有抗菌活性的抗生素，其試驗結果的判讀與解釋請參考具體藥物說明和當地治療指南。
 - 判讀試驗結果時，判讀者需要具有藥敏方面的知識，具備相關判斷能力和技能。可能需要進行額外試驗。¹⁷
- 警告：**所有患者檢體、微生物培養物和接種後的 VITEK 2 卡片以及相關材料均有潛在傳染性，應採用適用的預防措施進行處理。^{18, 20}

儀器

VITEK 2 系統屬於體外診斷器材，適用於快速評估細菌和酵母菌病原體對現有抗生素的的敏感性。欲詳細瞭解其用途和使用，請參閱相應的儀器使用者手冊。

檢體製備

表 2：培養條件

VITEK 2 藥敏卡	培養基	培養時間	培養條件	McFarland 濁度標準	稀釋體積(用於藥敏試驗)	裝載至儀器前，菌液放置時間
革蘭氏陽性菌藥敏卡	TSAB CBA CPS ID	18 – 24 小時	35°C – 37°C 5% – 10% CO ₂ 或需氧、無 CO ₂	0.50 – 0.63	280 µL 菌液加至 3 mL 0.45% 食鹽 水中	VITEK 2 Compact : ≤ 30 分鐘 VITEK 2 : ≤ 1 小時
革蘭氏陽性菌鑑定卡搭配革蘭氏陽性菌藥敏卡	TSAB ¹ CBA ¹ CPS ID	18 – 24 小時	35°C – 37°C 5% – 10% CO ₂ 或需氧、無 CO ₂	0.50 – 0.63	280 µL 菌液加至 3 mL 0.45% 食鹽 水中	≤ 30 分鐘

¹ 這些培養基被用於開發鑑定產品資料庫，將提供最佳性能。

培養條件 – 培養基縮寫

CBA = 哥倫比亞羊血培養基 (Columbia Sheep Blood Agar)

CPS ID = chromID CPS (CPS ID agar)

TSAB = 含 5% 羊血的胰蛋白酶大豆培養基 (Trypticase Soy Agar with 5% sheep blood)

操作步驟

警告：若未遵循說明和建議操作使用，將可能導致結果錯誤或延遲。

材料

提供的材料：

- VITEK 2 藥敏卡

需要但未提供的材料：

- VITEK 2 DensiCHEK Plus Kit
- DensiCHEK Plus Standards Kit
- VITEK 2 卡架
- 體積可調式食鹽水分注器
- 12 mm x 75 mm 拋棄式透明塑膠(聚苯乙烯)試管
- 僅限 VITEK 60 或 VITEK 2 XL：VITEK 2 分注器/稀釋附件（包括儀器移液管吸頭和食鹽水連接器）和 0.45%食鹽水袋
- 無菌食鹽水 (0.45% – 0.50%的 NaCl 溶液，pH 4.5 – 7.0)
- 接種環、無菌棉棒或拭子
- 適用的培養基（參見表 2. 培養條件）
- 品管菌株
- 適用於 280 µL 的微量分注器
- 拋棄式吸管尖頭

另選附件

- 預裝食鹽水的試管(0.45% – 0.50%的 NaCl 溶液，pH 4.5 – 7.0)
- 試管蓋
- 震盪混合器

藥敏卡設置步驟

下列操作步驟包含適用於所有藥敏試驗產品的通用步驟。(各產品的特殊使用條件，請參考表 2 培養條件)

注意：請根據優良實驗室操作規範，使用純培養物製備接種物。如果是混合菌株，則需要重新分離。建議確認培養基菌株純度，以確保用於試驗的是單一菌株。

1. 下列步驟擇一進行：
 - 若符合培養條件，自初級培養基選擇分離菌株。
 - 將要測試的菌株接種至適當的培養基，並依循建議的培養條件進行繼代培養。
2. 以無菌方法將 3.0 mL 的無菌食鹽水(0.45% – 0.50%的 NaCl 溶液，pH 4.5 – 7.0)轉移至透明塑膠(聚苯乙烯)試管(12 mm x 75 mm)。
3. 使用無菌棉棒或拭子取足量的、形態類似的菌落至步驟 2 的塑膠試管。使用 VITEK 2 DensiCHEK Plus 製備均質的細菌懸浮液，調整至適當的 McFarland 濁度(參考表 2 培養條件)。可使用 VITEK 2 儀器 (VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL) 自動稀釋 GN、GP、ST 或 YST 所需接種密度。

注意：使用 VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL 時，裝載至儀器前的菌液放置時間需小於 1 小時；使用 VITEK 2 Compact 時，裝載至儀器前的菌液放置時間需小於 30 分鐘。

4. 下列步驟擇一進行：
 - **自動稀釋 (僅限 VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL)：**將步驟 3 製備的菌液試管裝載至卡架(可帶或不帶鑑定卡片)，於下一個卡位放置一個空試管及一張藥敏卡，儀器將會自動將菌液稀釋至適用於藥敏卡片的濃度。
 - **手動稀釋 (VITEK 2 Compact、VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL)：**取 280 µL 菌液(於步驟 3 製備)至第 2 支裝有 3.0 mL 無菌食鹽水的試管，將試管連同藥敏卡置入卡架。裝有稀釋前菌液的試管也可用於接種鑑定卡片。

注意：填充後，需確認試管中剩餘的菌液體積，當剩餘體積明確顯示菌液未正確填充，勿裝載卡片至 VITEK 2 Compact；若使用 VITEK 2 60 或 VITEK 2 XL 則退出卡片。

注意：詳細的資料輸入及操作訊息，請參閱相應的儀器使用者手冊。

5. 依據適用的當地法規處理感染性廢棄物。

品質管制

品管菌株應依據**藥敏卡設置步驟**進行處理。

表 3：品質管制

CLSI 品管菌株 VITEK 2 預期結果		
抗生素	代碼	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 29213
Fusidic Acid	fa01n	≤ 0.5

單位用 µg/ml 表示。

品管試驗頻率

參考 *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, CLSI 和/或當地指南。²

品管菌株製備

1. 依照製造廠的說明回溶菌株。
2. 於含 5%羊血的胰蛋白酶大豆培養基 (TSAB, Trypticase Soy Agar with 5% sheep blood) 進行繼代培養。
3. 於 35°C 培養 24 小時。

注意：革蘭氏陽性菌可能需要 CO₂ 環境。(參考表 2 培養條件)

4. 確認純度。
5. 以 TSAB 培養基進行繼代培養。
6. 於 35°C 培養 16–18 小時。

短期儲存條件

1. 以劃線方式接種至 TSAB 平板或斜面培養基。
2. 培養 24 小時。
3. 可於 2 – 8°C 冷藏保存最多兩周。
4. 依前述步驟繼代培養一次，以使用於品管試驗。

長期儲存條件

1. 以含 15%甘油的胰蛋白酶大豆肉湯(Tryptic Soy Broth, TSB)配製高濃度的的細菌懸浮液。
2. 冷凍保存於-70°C。
3. 進行品管試驗前，以 TSAB 繼代培養兩次。

注意：應避免反覆凍融，可將菌株分裝為單份後冷凍保存，或用無菌棉棒從冷凍保存的菌中取出少部分使用。

結果

藥敏分析技術

系統將依據對照反應孔內的生長情況，評估每種細菌於抗菌藥物存在時的生長模式，根據觀察到的多個生長特徵參數確定 MIC 或定性結果（例如 ESBL POS/NEG）。MIC 結果必須與微生物鑑定結果搭配進行藥敏判讀，因此準確的鑑定結果至關重要，尤其是對於某些微生物/抗生素組合（如 *Staphylococcus aureus*/oxacillin）。

如果對微生物鑑定結果有疑問，需進行確認試驗，以保證正確判讀藥敏結果。

根據美國食品和藥品管理局(FDA)、CLSI 或法國微生物協會抗生素委員會(Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, CASFM)、歐洲抗菌藥物敏感性試驗委員會(EUCAST)或根據當地採用的全球標準，將藥敏性判讀與 MIC 一起報告。

注意：當 FDA 與 CLSI 判讀折點(breakpoint)不同時，VITEK 2 Systems 藥敏卡可採用 FDA 折點。

抗生素推導

推導的抗生素將只報告判讀結果，並標以 +。

臨床效能及適用範圍

藥敏卡中的某些抗生素可能並未被證明對測試的所有病原菌引起的感染有效。對於已經顯示在體外和臨床感染皆有抗菌活性的抗生素，其試驗結果的判讀與解釋請參考具體藥物說明和當地治療指南。

使用限制

藥敏卡不能直接用於臨床檢體或樣本或含有混合菌群的其它來源樣本。修改或變更此操作步驟可能會影響結果。當抗生素/菌株組合有限制性時，可能不會報告其試驗結果。可以通過使用 VITEK 2 Systems 軟體中的 bioART 規則執行該功能。請參見軟體使用者手冊。

預期結果

藥敏試驗的預期結果將因地理區域和環境而有所不同。VITEK 2 Systems 曾在多個具有地理多樣性的區域進行試驗，以確保產品性能可以表現各地具體特點。細菌耐藥模式會隨環境而有所變化，因此預期結果將與各地的微生物生態直接相關。

產品性能

本產品所含抗生素的性能已在多個臨床實驗室中，以手動和自動稀釋（經由 VITEK 2 System）模式確立。將本產品結果與 CLSI 參考方法得到的結果相比較，基本一致性 (Essential Agreement, EA) 表示 VITEK 2 結果與參考結果完全相同，或在±1 個雙倍稀釋倍數內（抗真菌藥為±2 個雙倍稀釋倍數）。

當 VITEK 2 和參考判讀結果相符（敏感性、中間性和耐藥性）時，顯示分類一致 (Category Agreement, CA)。有時會出現抗生素的分類一致性低於基本一致性的情況，此類情況發生在臨床試驗中多數 MIC 集中於折點左右，導致結果判斷誤差，有關誤差的解釋請參看表 4 的備註。當多數誤差屬於微小誤差(minor type)時，仍可基於高的基本一致性百分比證明抗生素的總體性能在可接受範圍。

如果少於 5 個不連續雙倍稀釋倍數，只能採用分類一致性(CA)評估產品性能，因為以 ±1 個雙倍稀釋計算基本一致性(EA)最少需要 5 個雙倍稀釋倍數，此類情況在表 1 卡片內容物中用 "c" 做註腳。抗生素如果在 FDA 核准時沒有建立 EA 數據，則在下表中只列入 CA 數據。

VITEK 2 System 的再現性以大量檢測範圍內的細菌建立。* (*基於 bioMérieux, Inc.的內部資料。)

表 4：抗革蘭氏陽性菌抗生素藥敏試驗的產品性能

抗生素	簡稱	代碼	折點標準	備註 ²	基本一致性 誤差百分比				分類一致性 誤差百分比				再現性 (%)
					%EA	VME	ME	mE	%CA	VME	ME	mE	
Fusidic Acid	FA	fa01n	CA-SFM	I, Staph	100	0.0	0.0	0.0	99.2	0.0	0.0	0.8	100

1. 縮寫：

EA = 基本一致性 (Essential Agreement)；CA = 分類一致性 (Category Agreement)

VME = 嚴重誤差 (Vary Major Error)(試驗結果敏感性，參考方法為抗藥性)

ME = 明顯誤差 (Major Error)(試驗結果為抗藥性，參考方法為敏感性)

mE = 微小誤差 (minor Error)(試驗結果為敏感性或抗藥性，參考方法為中間性；試驗結果為中間性，參考方法為敏感性或抗藥性)

2. 特定的微生物群標註：Staph 表示為葡萄球菌

3. VITEK 2 Systems 軟體中的 CLSI 判讀標準採用了 FDA 折點。

符號說明：

CASFM = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (法國微生物學會抗生素委員會)

I = 內部試驗數據

表 5：EUCAST 抗革蘭氏陽性菌抗生素藥敏試驗的產品性能

抗生素	簡稱	代碼	備註 ¹	基本一致性 誤差百分比				分類一致性 誤差百分比			
				%EA ²	VME	ME	mE	%CA	VME	ME	mE
Fusidic Acid	FA	fa01n	<i>Staphylococcus</i>	100.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0

1. 除非另有說明，否則這些性能適用於葡萄球菌、腸球菌和無乳鏈球菌。

2. 縮寫：

EA = 基本一致性 (Essential Agreement)；CA = 分類一致性 (Category Agreement)

VME = 嚴重誤差 (Vary Major Error)(試驗結果敏感性，參考方法為抗藥性)

ME = 明顯誤差 (Major Error)(試驗結果為抗藥性，參考方法為敏感性)

mE = 微小誤差 (minor Error)(試驗結果為敏感性或抗藥性，參考方法為中間性；試驗結果為中間性，參考方法為敏感性或抗藥性)

適用藥敏試驗的菌株列表

注意：若測試菌株不在 **VITEK 2 藥敏資料庫** 中，將不會報告結果。

注意：下列標註星號 (*) 表示包含於 **AES (Advanced Expertise System)** 資料庫內的菌株。當複合菌群中包含個別帶星號的菌株時，也會有專家分析系統結果。

適用於 **AST-GP(keyID)** 藥敏試驗的革蘭氏陽性菌

- *Coagulase-negative Staphylococcus**
- *Coagulase-positive Staphylococcus**
- *Enterococcus avium*
- *Enterococcus casseliflavus**
- *Enterococcus durans*
- *Enterococcus faecalis**
- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- *Enterococcus faecalis* ATCC 51299
- *Enterococcus faecium**
- *Enterococcus gallinarum**
- *Enterococcus hirae*
- *Enterococcus malodoratus*
- *Enterococcus mundtii*
- *Enterococcus* spp.*
- *Escherichia coli* ATCC 35218
- *Staphylococcus aureus**
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
- *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-976
- *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-977
- *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-1026
- *Staphylococcus auricularis**
- *Staphylococcus capitis**
- *Staphylococcus chromogenes**
- *Staphylococcus cohnii**
- *Staphylococcus cohnii* ssp. *cohnii**
- *Staphylococcus cohnii* ssp. *urealyticus**
- *Staphylococcus epidermidis**
- *Staphylococcus haemolyticus**
- *Staphylococcus hominis**
- *Staphylococcus hominis* ssp. *hominis**
- *Staphylococcus hyicus**
- *Staphylococcus intermedius**
- *Staphylococcus kloosii**
- *Staphylococcus lentus**
- *Staphylococcus lugdunensis**
- *Staphylococcus pseudintermedius*
- *Staphylococcus saprophyticus**
- *Staphylococcus schleiferi**
- *Staphylococcus sciuri**
- *Staphylococcus simulans**
- *Staphylococcus warneri**
- *Staphylococcus xylosus**
- *Streptococcus agalactiae**

- *Streptococcus pneumoniae**
- *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619

參考文獻

1. Barry, AL The Antimicrobial Susceptibility Test, Principles and Practices, Lea and Febiger, Philadelphia, PA. 1976.
2. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically, M7- A7, Wayne, Pennsylvania, January 2006.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement, M100-S18, Vol. 27, No. 1, January 2008.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third Informational Supplement, M100-S22, January 2012.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fourth Informational Supplement; M100-S24, January 2014.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-fifth Informational Supplement, M100-S25, January 2015.
7. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Communiqué 1996. Path Biol, 1996, 44, n° 8, IVIII.
8. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, Communiqué 2007.
9. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM), Recommendations 2012.
10. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Communiqué 2014.
11. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Communiqué 2015.
12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 2.0, January 2012.
13. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 4.0, January 2014.
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 5.0, January 2015.
15. Gerlach, EH Microdilution 1: A Comparative Study, p. 63-76, In: Balows, A. (ed.), Current Techniques for Antibiotic Susceptibility Testing, Charles C. Thomas, Springfield, IL. 1974.
16. MacLowry, JD, and HH Marsh. 1968. Semi-automatic microtechnique for serial dilution antibiotic sensitivity testing in the clinical laboratory. J. Lab. Clin. Med. 1968;72:685-687.
17. Murray, PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, and Tenover FC, editors. Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 2003.
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards, M29-A, Protection of Laboratory Workers from Instrument Biohazards and Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids and Tissue – Approved Guideline (1997).
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard — Third Edition, M27-A3, Vol. 22, No. 15, 2008.
20. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, Office of Health and Safety, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1988.

bioMérieux 臨床微生物儀器和系統已獲得 CLSI 授權，將 M100 (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Informational Supplement) 的部分內容納入。欲索取現行標準及其補充資訊，請聯繫 CLSI，940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA。

條碼

在首次使用藥敏卡之前，使用者必須在“組合卡輸入(Flex Panel Entry)”程式中輸入條碼。

製造廠名稱：bioMérieux, Inc.

製造廠地址：595 Anglum Road, Hazelwood, MO 63042, USA

藥商名稱：香港商生物梅里埃有限公司台灣分公司

藥商地址：依所轄衛生局最新核定之藥商地址內容刊載

服務電話：0800 089 098