

Guida ai test per la valutazione della suscettibilità antimicrobica a cefiderocol

Il presente documento non costituisce materiale pubblicitario, ma viene fornito nell'ambito delle attività di gestione di account management come documentazione necessaria per l'approvvigionamento del medicinale da parte della struttura.

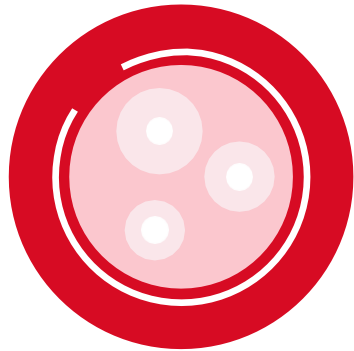
Codice interno aziendale: NP-IT-FDC-0940



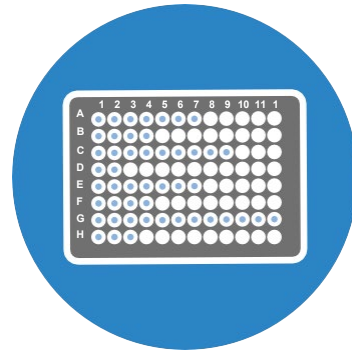
SHIONOGI

Come testare la suscettibilità a cefiderocol

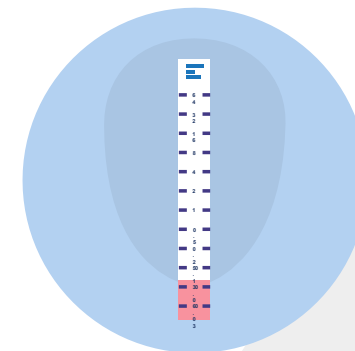
I test di suscettibilità per cefiderocol possono essere eseguiti usando le procedure standard e materiali disponibili in commercio



Dischi di diffusione¹⁻³



Brodo di diluizione^{4,5}



Strisce per la determinazione di MIC⁶

1) Liofilchem®. Cefiderocol 30 µg disc. Disponibile al link: https://www.liofilchem.com/images/prodotti-evidenza/antibiotic-disc/9266_IFU.pdf 2) Mast Group Ltd. Cefiderocol 30ug cartridge discs: instructions for use. Disponibile al link: <https://mast-group.com/uk/products/ast/antibiotic-susceptibility-test-discs-in-cartridges/fdc30c> 3) Thermo Scientific™. Cefiderocol antimicrobial susceptibility discs. Disponibile al link : <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/CT1964B?SID=srch-hj-ct1964b> 4) Liofilchem®. ComASP® Cefiderocol 0.008–128. Disponibile al link : http://www.liofilchem.net/login/pd/pi/75009_PI.pdf 5) Bruker. UMIC® Product Line. Disponibile al link: <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/microbiology-and-diagnostics/antimicrobial-susceptibility-testing/umic.html> 6) Liofilchem®. MTS™ Cefiderocol 0.016-256. Disponibile al link : https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS51.pdf

Test di diffusione su disco

AVVERTENZE EUCAST RELATIVE A TEST O PROCEDURE DI SUSCETTIBILITÀ ANTIMICROBICA – CEFIDEROCOL¹

Si raccomanda ai laboratori di iniziare a testare cefiderocol tramite diffusione su disco

Metodo per diffusione su disco (test di Kirby-Bauer)²

La diffusione su disco di cefiderocol viene eseguita secondo la metodica standard EUCAST.²

La diffusione su disco non richiede terreni impoveriti di ferro e può essere utilizzato l'agar Mueller-Hinton standard.³

Tabelle *breakpoint* per l'interpretazione del diametro della zona di inibizione di cefiderocol⁴

Organismo	<i>Breakpoint</i> del diametro della zona di inibizione (mm) S \geq - R<	Area di incertezza tecnica
Enterobacterales*	23	21-23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	20-21
<i>Acinetobacter spp.</i>	<17	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<22	-
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	<22	-

Elaborazione grafica di Tabella di rif. 4

*Recenti studi tassonomici hanno ristretto la definizione della famiglia delle Enterobacteriaceae. Alcuni precedenti membri di questa famiglia sono ora inclusi in altre famiglie dell'ordine *Enterobacterales*. I *breakpoint* in questa tabella si applicano a tutti i membri delle *Enterobacterales*.

- Gli isolati con una MIC di 1-2 mg/L hanno acquisito meccanismi di resistenza che potrebbero risultare in una risposta clinica alterata. Gli isolati con una MIC >2 mg/L (diametro <17 mm) saranno probabilmente resistenti.
- Gli isolati con una MIC di 1-2 mg/L hanno acquisito meccanismi di resistenza che potrebbero risultare in una risposta clinica alterata. Gli isolati con una MIC >2 mg/L (diametro <22 mm) saranno probabilmente resistenti.
- Gli isolati con una MIC di 1-2 mg/L hanno acquisito meccanismi di resistenza che potrebbero risultare in una risposta clinica alterata. Gli isolati con una MIC >2 mg/L (diametro <22 mm) saranno probabilmente resistenti.

Attualmente, cefiderocol è l'antibiotico con l'attività *in vitro* più favorevole su *S. maltophilia* e può essere preferito al tradizionale trimetoprim-sulfametossazolo come terapia di prima linea.⁵

EUCAST: comitato europeo sui test di sensibilità agli antimicrobici; MIC: minima concentrazione inibente; PK-PD: farmacocinetica-farmacodinamica; R: resistente; S: suscettibile.

1) EUCAST. EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures. #12. Disponibile al link: <https://www.eucast.org/ast-of-bacteria/warnings> 2) EUCAST Guidance document on broth microdilution testing of cefiderocol. Disponibile al link: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Cefiderocol_MIC_testing_EUCAST_guidance_document_201217.pdf 3) Matuschek E, Longshaw C, Takemura M, Yamano Y, Kahlmeter G. J Antimicrob Chemother. 2022;77(6):1662-1669. 4) EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 16.0., Disponibile al link: [v_16.0_Breakpoint_Tables.pdf](https://www.eucast.org/ast-of-bacteria/breakpoint-tables/) 5) Guidance Document on *Stenotrophomonas maltophilia* Version 2, November 2024. Disponibile al link: [Stenotrophomonas maltophilia_guidance_document_v2_20241114.pdf](https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/ST_Maltophilia_guidance_document_v2_20241114.pdf)

Test di diffusione su disco: area di incertezza tecnica (ATU)

L'analisi dei dati EUCAST generati nel corso degli anni ha identificato alcune situazioni denominate da EUCAST "Area di incertezza tecnica (ATU)".¹

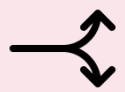
Le ATU sono un **avvertimento per il personale di laboratorio** della presenza di un'incertezza che deve essere affrontata prima di riferire i risultati AST ai clinici. L'ATU non è una categoria di suscettibilità e non impedisce al laboratorio di interpretare il risultato del test di suscettibilità.¹

Di seguito sono riportate le **alternative per la gestione delle ATU da parte del laboratorio**.

La scelta delle azioni dipende dalla situazione. Il tipo di campione (emocoltura o urinocoltura), il numero di farmaci alternativi disponibili, la gravità della malattia, la possibilità o meno di una consultazione con i clinici influenzeranno la scelta.¹



Ripetizione del test¹



**Utilizzo di un test alternativo
(test MIC o test genotipico)**¹



Riduzione della categoria di suscettibilità¹



Includere l'incertezza come parte del rapporto¹



Omettere un risultato incerto¹

In uno studio recente, il 76,7%* degli isolati con zone di diametro di inibizione comprese nella ATU EUCAST è risultato sensibile a cefiderocol utilizzando BMD¹

Liofilchem® ComASP® Cefiderocol 0.008–128

- Seguendo le linee guida EUCAST, la diffusione su disco ha consentito di determinare la sensibilità a cefiderocol (sensibile o resistente) nel 78,6%, 88,1%, 85,4% e 100% degli isolati di Enterobacterales, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* e *S. maltophilia* testati, rispettivamente (N=286)¹
- La diffusione su disco è stata utilizzata come metodo di suscettibilità antimicrobica di prima linea. Successivamente, gli isolati di Enterobacterales e *P. Aeruginosa* che presentavano diametri di zona all'interno dell'ATU (18-22 mm e 14-22 mm, rispettivamente) sono stati testati in parallelo con il metodo di microdiluzione ComASP® Cefiderocol e il BMD di riferimento.¹



Il pannello ComASP® ha mostrato:¹

84% essential agreement **94%** categorical agreement

Enterobacterales



73,6%°^ (28/38)

100%**^ (5/5)

Il 73,6%^{°^} degli isolati di *Enterobacterales* e il 100%^{**^} di *P. aeruginosa* con diametro della zona di inibizione compresa nella ATU sono risultati sensibili a cefiderocol, mediante l'utilizzo di ComASP® Cefiderocol¹

Elaborazione grafica di dati di Tabella 2 rif. 1

*Dato calcolato (33x100)/43¹

°Dato calcolato (28x100)/38¹

**Dato calcolato (5x100)/5¹

ATU: area di incertezza tecnica; BMD: *broth microdilution*; EUCAST: comitato europeo sui test di sensibilità agli antimicrobici.

[^]Dati ottenuti con la tabella dei breakpoint Eucast V.13.0¹

¹ Bianco G, et al. *Antibiotics* (Basel). 2023 Mar 17;12(3):604.

Microdiluizione in brodo

Il metodo di riferimento per i test in vitro di sensibilità a cefiderocol è la microdiluizione in brodo (BMD) in ID-CAMHB¹

I test di suscettibilità per cefiderocol possono essere eseguiti usando le procedure standard e materiali disponibili in commercio.

Letture dei risultati

- La MIC è definita come la più bassa concentrazione di antibiotico che inibisce completamente la crescita dell'organismo.²
- Se si osserva una crescita *trailing*, leggere la MIC di cefiderocol come il primo pozzetto in cui la crescita è significativamente ridotta, corrispondente a un bottone di dimensioni ≤ 1 mm o dalla presenza di una leggera torbidità²
- Il controllo positivo deve mostrare una forte crescita (bottone >2 o forte torbidità)²

Controllo positivo



Letture della MIC



Figura di rif. 3g

Breakpoint della MIC (mg/ml) di cefiderocol per FDA, EUCAST e CLSI⁴

	EUCAST	CLSI			FDA**		
	($\leq S$ $> R$)	$\leq S$	=I	$\geq R$	$\leq S$	=I	$\geq R$
Enterobacterales^o	2	4	8	16	4	8	16
<i>P. aeruginosa</i>	2	4	8	16	1	2	4
<i>Acinetobacter sp.</i>	2 ^o	4	8	16	1	2	4
<i>S. maltophilia</i>	2 ^o	1	-	-	-	-	-

Elaborazione grafica di Tabella 2 di rif.4

BMD: *broth microdilution*; CLSI: *Clinical and Laboratory Standards Institute*; EUCAST: comitato europeo sui test di sensibilità agli antimicrobici; FDA: US Food and Drug Administration; I: intermedio; ID-CAMHB: terreno di Mueller-Hinton depleto di ferro supplementato con cationi; MIC: minima concentrazione inibente; R: resistente; S: suscettibile.

1) Dortet L, et al. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78:1672–6. 2) Liofilchem®. ComASP® Cefiderocol 0.008–128. Disponibile al link : http://www.liofilchem.net/login/pd/pi/75009_PI.pdf. 3) EUCAST Guidance document on broth microdilution testing of cefiderocol. Disponibile al link://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Cefiderocol_MIC_testing_EUCAST_guidance_document_201217.pdf. 4) AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol. Disponibile al link: [AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol](https://www.astnews.com/ast-news-update-june-2023-the-latest-on-testing-cefiderocol)



Review

Evaluating Antimicrobial Susceptibility Testing Methods for Cefiderocol: A Review and Expert Opinion on Current Practices and Future Directions

Stefania Stefani ^{1,*}, Fabio Arena ², Luigi Principe ³, Stefano Stracquadanio ¹, Chiara Vismara ⁴
and Gian Maria Rossolini ^{5,6}

¹ Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, University of Catania, 95128 Catania, Italy; s.stracquadanio@unict.it

² Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, 71100 Foggia, Italy; fabio.arena@unifg.it

³ UOC Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli di Reggio Calabria, 89121 Reggio Calabria, Italy; luigi.principe@gmail.com

⁴ S.C. Microbiologia Clinica ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, 20162 Milan, Italy; chiara.vismara@ospedaleniguarda.it

⁵ Department of Experimental and Clinical, University of Florence, 50100 Florence, Italy; gianmaria.rossolini@unifi.it

⁶ Microbiology and Virology Unit, Careggi University Hospital, 50100 Florence, Italy

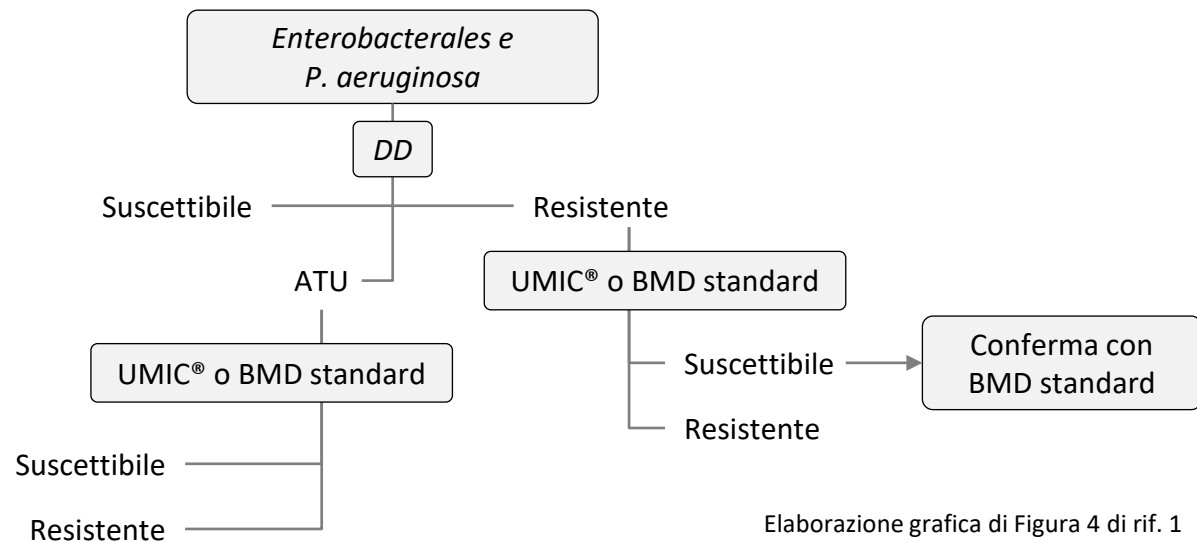
* Correspondence: stefania.stefani@unict.it; Tel.: +39-095-478-1232

Gli algoritmi decisionali proposti mirano a trovare un equilibrio pragmatico tra accuratezza diagnostica e fattibilità pratica, sono orientati a ridurre la probabilità di sovrastimare la resistenza.¹



Framework per il test di suscettibilità a cefiderocol in *Enterobacterales* e *P. aeruginosa*.¹

La disco diffusione può essere usata come metodo di **screening** iniziale, ma gli isolati con zone di inibizione nel **range ATU** o con sensibilità ridotta dovrebbero essere confermati con test commerciali basati sulla BMD, preferibilmente **UMIC®** o **ComASP®** o **BMD standard**.¹



- **DD** per uno screen preliminare degli isolati come **suscettibili, non suscettibili**, o all'interno della **ATU**.¹
- Per gli isolati non suscettibili: si suggerisce un test di conferma tramite **UMIC® FDC** o, se disponibile, **BMD standard** con terreno deprivato di ferro. Inoltre, se possibile, si suggerisce di inviare il campione a un laboratorio di riferimento.¹
- In caso di discrepanza, è consigliato ripetere il test **BMD ID-CAMHB**.¹

Questo approccio strutturato ai test è concepito per migliorare l'affidabilità dei risultati affrontando in modo sistematico le difficoltà interpretative poste dal test di suscettibilità a cefiderocol, sfruttando così i punti di forza di ciascun metodo in sequenza per garantire esiti accurati e affidabili.¹

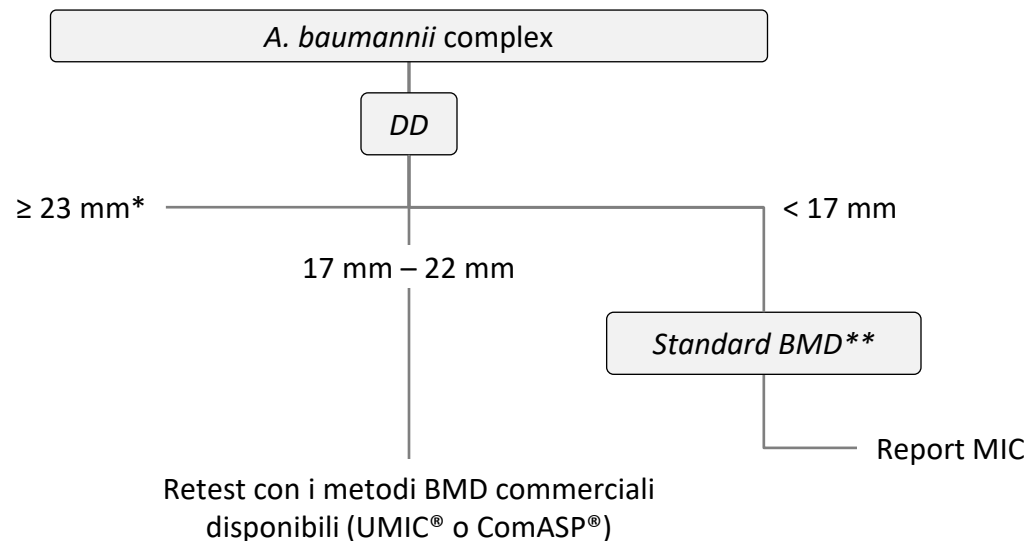
ATU: aree di incertezza tecnica; BMD: microdiluizione in brodo; DD: disco diffusosne; ID-CAMHB: *iron-de-pleted cation-adjusted Mueller-Hinton broth*.

1. Stefani S, et al. Antibiotics 2025, 14, 760.



Framework per il test di suscettibilità a cefiderocol in *A. baumannii*.¹

La disco diffusione può essere usata come metodo di *screening* iniziale, ma gli isolati con zone di inibizione nel *range* ATU o con sensibilità ridotta dovrebbero essere confermati con test commerciali basati sulla BMD, preferibilmente UMIC[®] o ComASP[®] o BMD standard.¹



Elaborazione grafica di Figura 5 di rif. 1

- *Breakpoint* EUCAST non ancora definiti.¹
- **Iniziale disco diffusione:**¹
 - **zone di inibizione <17 mm:** non suscettibili. Test di conferma con metodo BMD standard con terreno deprivato di ferro
 - **zone di inibizione tra 17 e 22 mm:** retest con metodo BMD commerciale come UMIC[®] o ComASP[®].
 - Questo approccio potrebbe non eliminare il rischio di VME, in particolare negli isolati prossimi all'attuale ECOFF. Si raccomanda esplicitamente una conferma aggiuntiva tramite metodi BMD commerciali ogniqualvolta possibile, soprattutto nei contesti clinici critici o quando le zone di inibizione rientrano in questo intervallo intermedio.
 - **zone di inibizione ≥23 mm:** suscettibili, non sono necessari ulteriori test.

*Può essere riportato in una nota come MIC ≤2

**Informazioni molto preliminari: possibile variazione da 18 (ECOFS) a 19 (*breakpoint*)

ATU: aree di incertezza tecnica; BMD: microdiluzione in brodo; DD: disco diffusosne; ECOFF: *cutoff* epidemiologico; ID-CAMHB: *iron-de-pleted cation-adjusted Mueller-Hinton broth*; MIC: minima concentrazione inibente; VME: *very major error*.

1. Stefani S, et al. Antibiotics 2025, 14, 760.

Review ed expert opinion¹



- Offrire una *overview* della prevalenza globale e dei meccanismi generali di non suscettibilità a cefiderocol¹
- Valutare la *performance* degli attuali test di suscettibilità antimicrobica¹
- Proporre quadri decisionali per il test di suscettibilità a cefiderocol in *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*¹

- In primo luogo è stata effettuata una revisione completa dello stato dell'arte dei meccanismi di suscettibilità e dei tipi di metodiche per la AST.¹
- Poi è stata effettuata una ricerca mirata su PubMed utilizzando le parole chiave «*antimicrobial susceptibility testing*», «*cefiderocol susceptibility testing*», «cefiderocol» e «*Gram-negative bacteria*» per focalizzarsi sugli studi di valutazione delle *performance* dell'AST.¹
- Queste parole chiave sono state combinate utilizzando operatori Booleani, come AND e OR, per coprire lo spettro delle metodologie di AST e i meccanismi di non suscettibilità associati a cefiderocol.¹
- Nella valutazione finale sono stati inclusi gli studi che:¹
 - erano focalizzati su isolati clinici complessi di *Enterobacterales*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*
 - riportavano un confronto tra metodiche di AST per cefiderocol rispetto al metodo della BMD.
- Sono stati esclusi gli studi non scritti in inglese e gli editoriali, le *review* e le metanalisi.¹
- La ricerca ha individuato 53 articoli, 13 dei quali sono stati selezionati per la revisione finale.¹
- Tutti gli autori hanno esaminato in modo indipendente i titoli, gli abstract e i contenuti per selezionare gli studi idonei. Le discrepanze emerse in qualsiasi fase sono state discusse e risolte all'unanimità. Gli algoritmi decisionali finali riflettono un consenso condiviso e non sono state espresse opinioni fortemente discordanti.¹
- I dati degli studi selezionati sono stati sintetizzati qualitativamente, riassumendo i risultati relativi alla *performance* dei test. Questa sintesi ha avuto l'obiettivo di evidenziare tendenze, punti di accordo tra gli studi e notevoli discrepanze nei risultati o nelle metodologie.¹
- Le opinioni degli esperti sono state raccolte attraverso incontri in presenza e virtuali (in totale tre), organizzati dalla coordinatrice Stefania Stefani. Questi incontri hanno coinvolto esperti chiave di microbiologia che hanno condiviso le loro esperienze pratiche, le difficoltà riscontrate e le valutazioni relative all'AST per il cefiderocol.¹

ComASP® è una versione compatta del metodo di riferimento BMD che consente di eseguire i test di suscettibilità antimicrobica di cefiderocol come raccomandato dagli standard internazionali, ma in modo più semplice e rapido¹

Liofilchem® ComASP® Cefiderocol 0.008–128¹

>95% riproducibilità

95% essential agreement^{2^*}

92% categorical agreement^{2§}

Elaborazione grafica di dati da testo di rif. 2

- La performance complessiva di tutti gli isolati di **Enterobacterales** è accettabile con il 95,7% di essential agreement e il 92,4% di categorical agreement.
Sono state riscontrate sedici discrepanze minori e nessun errore grave o molto grave.²
- La performance complessiva di ***P. aeruginosa*** è accettabile con il 93,7% di essential agreement e il 92,1% di categorical agreement.
Sono stati riscontrati dieci errori minori e nessun errore grave o molto grave.²
- La performance complessiva di ***A. baumannii*** è accettabile con il 96,7% di essential agreement e il 91,3% di categorical agreement.
Sono stati riscontrati otto errori minori e nessun errore grave o molto grave.²

[^]Dato calcolato (95,7 + 93,7 + 96,7) / 3²

[§]Dato calcolato (92,4 + 92,1 + 91,3) / 3²

^{*}Si parla di essential agreement quando i risultati di ComASP Cefiderocol 0,008-128 concordano esattamente o entro un raddoppio di diluizione con i risultati della microdiluizione in brodo di riferimento.²

[§]Si ha categorical agreement quando l'interpretazione dei risultati di ComASP Cefiderocol 0,008-128 concorda esattamente con l'interpretazione dei risultati della microdiluizione in brodo di riferimento.²

ComASP® è una versione compatta del metodo di riferimento della BMD che consente di eseguire i test di suscettibilità antimicrobica di cefiderocol come raccomandato dagli standard internazionali, ma in modo più semplice e rapido¹

Liofilchem® ComASP® Cefiderocol 0.008–128¹

Il kit è stato autorizzato dalla FDA nel giugno 2023²

Il metodo di riferimento per i test di suscettibilità di cefiderocol contiene 8 provette contenenti brodo Mueller-Hinton depleto di ferro e supplementato con cationi¹



- È stato eseguito uno studio di riproducibilità in tre siti utilizzando un pannello composto da 10 organismi Gram negativi non fastidiosi, tra cui tre *P. aeruginosa*, due *A. baumannii* e cinque ceppi di Enterobacterales: *K. pneumoniae* (due isolati), un *E. coli*, un *P. mirabilis* e uno *S. marcescens*. Tutti gli isolati sono stati testati in triplo in tre giorni.³
- Sono stati analizzati 303 isolati clinici in totale, tra cui 138 isolati di Enterobacterales (30 *Klebsiella pneumoniae*, 33 *Escherichia coli*, 30 *Enterobacter cloacae*, 24 *Proteus mirabilis*, 21 *Serratia marcescens*), 90 isolati di *Pseudomonas aeruginosa* e 75 di *Acinetobacter baumannii*.³
- Sono stati testati 125 isolati *challenge*, tra cui 72 isolati di Enterobacterales (20 *K. pneumoniae*, 22 *E. coli*, 12 *E. cloacae*, 10 *P. mirabilis*, 8 *S. marcescens*), 36 isolati di *P. aeruginosa* e 17 di *A. baumannii*.³

1) Liofilchem®. ComASP® Cefiderocol 0.008–128. Disponibile al link: http://www.liofilchem.net/login/pd/pi/75009_PI.pdf 2) AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol. Disponibile al link: <https://clsi.org/about/blog/ast-news-update-june-2023-the-latest-on-testing-cefiderocol/> 3) US Food and Drug Administration. ComASP FDA 510K Substantial Equivalence Determination Decision Summary K230479. FDA 2023. Disponibile al link: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K230479.pdf

UMIC® Cefiderocol è un metodo valido per la determinazione della MIC di cefiderocol¹

Bruker UMIC® Cefiderocol²

I kit UMIC® sono preparati secondo gli standard ISO 20776-1²

Sono state valutate le performance analitiche e cliniche del test UMIC® Cefiderocol su una raccolta di isolati clinici di Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*. In particolare, è stata utilizzata una raccolta di 283 batteri Gram-negativi con diversi gradi di suscettibilità a cefiderocol¹

UMIC® Cefiderocol è risultato essere uno strumento affidabile per testare i valori MIC, rispetto ad un pannello di riferimento congelato, preparato e conservato secondo EN ISO 20776-1:201922 e al documento CLSI M07¹



95,5% riproducibilità¹

[riproducibilità run-to-run]

90,8% essential agreement¹

90,1% categorical agreement¹

La combinazione di disco diffusione con UMIC® Cefiderocol BMD potrebbe essere una soluzione di routine praticabile per superare la sfida dei test di sensibilità a cefiderocol nei laboratori di microbiologia.³

BMD: microdiluzione in brodo; ISO: *International Organization for Standardization*.

1) Dortet L, et al. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78:1672–6. 2) Bruker. UMIC® Product Line. Disponibile al link: <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/microbiology-and-diagnostics/antimicrobial-susceptibility-testing/umic.html>. 3) Bianco G, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2024.

Microdiluizione in brodo: kit di analisi disponibili in commercio

Il pannello di microdiluizione **ComASP® Cefiderocol** si è dimostrato un metodo valido per determinare la MIC di cefiderocol, su isolati per i quali i risultati ottenuti mediante diffusione su disco non erano interpretabili¹

Liofilchem® ComASP® Cefiderocol 0.008–128²

Il kit è stato autorizzato dalla FDA nel giugno 2023³

Il metodo di riferimento per i test di suscettibilità di cefiderocol⁴ contiene 8 provette contenenti brodo Mueller-Hinton depleto di ferro e supplementato con cationi²

>95% riproducibilità⁴ **95%** essential agreement^{4^*} **92%** categorical agreement^{4^°}

[^]Dato calcolato (95,7 + 93,7 + 96,7) / 3⁴ [°]Dato calcolato (92,4 + 92,1 + 91,3) / 3⁴

*Si parla di essential agreement quando i risultati di ComASP Cefiderocol 0,008-128 concordano esattamente o entro un raddoppio di diluizione con i risultati della microdiluizione in brodo di riferimento.⁴

°Si ha categorical agreement quando l'interpretazione dei risultati di ComASP Cefiderocol 0,008-128 concorda esattamente con l'interpretazione dei risultati della microdiluizione in brodo di riferimento.⁴

Bruker UMIC® Cefiderocol⁵

Il test UMIC® è basato su strisce pronte all'uso, ognuna delle quali è costituita da 12 pozzetti, contenente antibiotico essiccato e preparata secondo lo standard ISO 20776-1.⁵

95,5% riproducibilità⁶ **90,8%** essential agreement⁶ **90,1%** categorical agreement⁶

[riproducibilità run-to-run]

1) Bianco G, et al. *Antibiotics* (Basel). 2023 Mar 17;12(3):604. 2) Liofilchem®. ComASP® Cefiderocol 0.008–128. Disponibile al link: http://www.liofilchem.net/login/pd/pi/75009_PI.pdf 3) AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol. Disponibile al link: <https://clsi.org/about/blog/ast-news-update-june-2023-the-latest-on-testing-cefiderocol/> 4) US Food and Drug Administration. ComASP FDA 510K Substantial Equivalence Determination Decision Summary K230479. FDA 2023. Disponibile al link: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K230479.pdf 5) Bruker. UMIC® Product Line. Disponibile al link: <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/microbiology-and-diagnostics/antimicrobial-susceptibility-testing/umic.html> 6) Dortet L, et al. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78:1672–6.

Validazione dei test di suscettibilità antimicrobica (AST) a cefiderocol

I ceppi di controllo qualità EUCAST per il QC di routine sono utilizzati per monitorare le performance del test¹

L'analisi ripetuta su ceppi di controllo qualità EUCAST dovrebbe produrre valori individuali di MIC e di diametro della zona di inibizione distribuiti in modo casuale all'interno degli intervalli raccomandati.¹

Per ogni nuovo lotto di agar, misurare anche la densità dell'agar per verificare che rientri nei limiti accettabili. Una densità superiore o inferiore ai limiti accettabili comporta diametri delle zone di inibizione rispettivamente inferiori o superiori.²

Test in base alla metodologia EUCAST per organismi non *fastidious* (brodo Mueller-Hinton e agar)

	Ceppo	MIC (mg/L)		Diametro della zona di inibizione (mm)	
		Range ¹	Target ²	Range ¹	Target ²
Cefiderocol	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,06–0,5	0,125–0,25	24–30	27
Cefiderocol	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0,06–0,5	0,125–0,25	23–29	26

Elaborazione grafica di Tabella di rif. 1

Elaborazione grafica di Tabella di rif. 1

¹ Stabilito da EUCAST. Tutti gli intervalli sono stati validati da EUCAST.

² Calcolato tramite EUCAST

La determinazione della MIC per microdiluzione in brodo deve essere eseguita in brodo Mueller-Hinton depleto di ferro e devono essere seguite le istruzioni di lettura specifiche.

EUCAST: comitato europeo sui test di sensibilità agli antimicrobici; MIC: minima concentrazione inibente; QC: controllo di qualità.

1) EUCAST. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 13.2. 2023. Disponibile al link: [EUCAST QC Tables](#)

2) EUCAST. Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method. Version 11.0. Jan 2023.

Disponibile al link: www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2023_manuals/Manual_v_11.0_EUCAST_Disk_Test_2023.pdf

Tabella riassuntiva dei test di sensibilità antimicrobica su cefiderocol

Descrizione	Fornitore	Stato di sviluppo	Numero di catalogo	Note	Come ordinarlo
ComASP® Cefiderecol	Liofilchem®	IVD - Commercializzato	75009	4x2 (8) test Il kit include CAMHB depleto di ferro	www.liofilchem.com
UMIC® Cefiderecol	Bruker	IVD - Commercializzato	UM-CID-040	40 test	www.bruker.com
Dischi KB 30 µg FDC	Liofilchem®	IVD - Commercializzato	9266/1 9266	50 dischi 5 x 50 dischi (250 dischi)	www.liofilchem.com
Dischi KB 30 µg FDC	Thermo Scientific™ Oxoid™	IVD - Commercializzato	CT1964B	250 dischi	www.thermofisher.com
Cefiderecol 30 µg - CLSI, EUCAST	MAST®	IVD - Commercializzato	MST-FDC30C	5 x 50 dischi	www.did.it
MIC Test Strip - MTS™	Liofilchem®	IVD - Commercializzato	Ref. 92067 (conf. da 30 strisce) Ref. 920671 (conf. da 10 strisce) Ref. 920670 (conf. da 100 strisce)	<i>Solo per Pseudomonas aeruginosa</i>	www.liofilchem.com

Bibliografia

- AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol. Disponibile al link: [AST News Update June 2023: The Latest on Testing Cefiderocol](#)
- Bianco G, et al. *Antibiotics* (Basel). 2023 Mar 17;12(3):604.
- Bruker. UMIC® Product Line. Available at: <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/microbiology-and-diagnostics/antimicrobial-susceptibility-testing/umic.html>
- Dortet L, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78:1672–6.
- EUCAST. Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method. Version 11.0. Jan 2023. Disponibile al link: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2023_manuals/Manual_v_11.0_EUCAST_Disk_Test_2023.pdf
- EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 16.0. Disponibile al link: [v_16.0_Breakpoint_Tables.pdf](#)
- EUCAST. EUCAST warnings concerning antimicrobial susceptibility testing products or procedures. #12. Disponibile al link: <https://www.eucast.org/ast-of-bacteria/warnings>.
- EUCAST Guidance document on broth microdilution testing of cefiderocol. Disponibile al link: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Cefiderocol_MIC_testing_EUCAST_guidance_document_201217.pdf.
- EUCAST. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusion as recommended by EUCAST. Version 13.2. 2023. Disponibile al link: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/QC/v_13.2_EUCAST_QC_tables_routine_and_extended_QC.pdf
- Liofilchem®. Cefiderocol 30 µg disc. Disponibile al link: https://www.liofilchem.com/images/prodotti-evidenza/antibiotic-disc/9266_IFU.pdf.
- Liofilchem®. ComASP® Cefiderocol 0.008–128. Disponibile al link : http://www.liofilchem.net/login/pd/pi/75009_PI.pdf.
- Liofilchem®. MTS™ Cefiderocol 0.016-256. Disponibile al link : https://www.liofilchem.com/images/brochure/mic_test_strip_patent/MTS51.pdf.
- Matuschek E, Longshaw C, Takemura M, Yamano Y, Kahlmeter G. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(6):1662-1669.
- Mast Group Ltd. Cefiderocol 30ug cartridge discs: instructions for use. Disponibile al link: <https://mast-group.com/uk/products/ast/antibiotic-susceptibility-test-discs-in-cartridges/fdc30c>.
- Simner PJ, Patel R. *J Clin Microbiol*. 2020;59(1):e00951-20.
- Stefani, S. et al., *Antibiotics* 2025, 14, 760.
- Thermo Scientific™. Cefiderocol antimicrobial susceptibility discs. Disponibile al link : <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/CT1964B?SID=srch-hj-ct1964b>.
- US Food and Drug Administration. ComASP FDA 510K Substantial Equivalence Determination Decision Summary K230479. FDA 2023. Disponibile al link: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K230479.pdf.