

Rotina e controle de qualidade interno estendido para determinação de CIM e diluição em ágar para leveduras, fungos filamentosos e dermatófitos conforme recomendado pelo EUCAST

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Este documento deve ser citado como:

"The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and agar dilution for yeasts, moulds and dermatophytes as recommended by EUCAST. Version 5.0, 2020. <http://www.eucast.org>."

Este documento foi traduzido por:

Kelly Ishida e Analy Salles de Azevedo Melo

Geral	Página
Notas	1
Alterações	2

Controle de qualidade de rotina	Página
Cepas recomendadas para controle de qualidade	3
Resumo de uma página do valor e intervalos de CIM para os testes de leveduras e fungos filamentosos	4
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	5
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	6
<i>Candida albicans</i> CNM-CL F8555	7
<i>Candida krusei</i> CNM-CL-3403	8
<i>Aspergillus fumigatus</i> ATCC 204305	9
<i>Aspergillus flavus</i> ATCC 204304	10
<i>Aspergillus flavus</i> CNM-CM-1813	11
<i>Aspergillus fumigatus</i> SSI-4524	12
<i>Aspergillus fumigatus</i> SSI-5586	13
<i>Trichophyton interdigitale</i> SSI-9363	14
<i>Trichophyton rubrum</i> SSI-7583	15

Notas

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

1. Nas tabelas de controle de qualidade (CQ) do EUCAST, ambos os intervalos e os valores estão listados. A repetição do teste com as cepas de controle de qualidade EUCAST deve gerar valores individuais de CIM distribuídos aleatoriamente dentro dos intervalos recomendados. Se o número de testes for ≥ 10 , a moda de CIM deve ser o valor alvo.
2. Os intervalos e os valores alvos são estabelecidos pelo EUCAST.
3. As cepas para rotina de controle de qualidade EUCAST são usadas para monitorar todo o desempenho do teste (material, inóculo, incubação, leitura etc.). Pelo menos 2 cepas de controle de qualidade com diferentes valores de CIMs devem ser testadas em intervalos regulares ou se os painéis forem usados irregularmente com todos os painéis configurados para uso clínico ou para fins de pesquisa. As cepas de CQ de fungo filamentosos devem sempre ser incluídas para testes de sensibilidade de fungos filamentosos, especialmente quando se utiliza o método de triagem por ágar de resistência aos azóis (E.Def 10.1).
4. Os intervalos de CQ são apresentados como um resumo de uma página e em tabelas separadas para cada cepa. Ambas as tabelas contém os mesmos dados.
5. Para obter informações sobre os métodos de referência para testes de sensibilidade de leveduras e fungos filamentosos ver "Métodos em testes de sensibilidade antifúngica de leveduras **E.Def 7.3.2**" e "Métodos em testes de sensibilidade antifúngica de fungos filamentosos **E.Def 9.3.2 e 10.1**, e "Métodos em teste de sensibilidade de dermatófitos" **E.Def 11.0**, respectivamente.
6. ATCC: *American Type Culture Collection* (Coleção de Cultura Americana).
7. CNM-CL: *Yeast collection of the Spanish National Centre of Microbiology* (Coleção de leveduras do Centro Nacional de Microbiologia da Espanha). A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.
8. *A. fumigatus* SSI-4524: uma cepa CQ contendo substituição de TR34/L98H para controle de qualidade de placas de ágar contendo azóis. A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.
9. *A. fumigatus* SSI-5586: uma cepa CQ contendo substituição de G54W para controle de qualidade de placas de ágar contendo azóis. A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.
10. *T. interdigitale* SSI-9363: A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.
11. *T. rubrum* SSI-7583: A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.

Alterações da versão anterior

Versão 5.0 24-09-2020	Alterações As células que contém uma alteração ou uma adição das Tabelas CQ do EUCAST v. 4.0 estão marcadas em amarelo (as alterações de formato não são marcadas em amarelo)
1. Notas	As versões dos métodos de microdiluição foram atualizadas de 7.3.1 para 7.3.2 e de 9.3.1 para 9.3.2, e o método de triagem em ágar 10.1 e o métodos para dermatófito E.Def 11.0 foram adicionados.
4. Resumo dos CQs para os antifúngicos	Dermatófitos foram incluídos no texto que descreve as recomendações para citação. O intervalo e o valor alvo de CIM para a terbinafina foram incluídos para <i>A. flavus</i> ATCC 204304 e <i>A. flavus</i> CLM-CM1813
Páginas, 5-11	As versões do método de microdiluição foram atualizadas de 7.3.1 para 7.3.2 e de 9.3.1 para 9.3.2.
10. ATCC 204304	O intervalo e o valor alvo de CIM para a terbinafina foram incluídos para <i>A. flavus</i> ATCC 204304.
11. CNM-CM1813	O intervalo e o valor alvo de CIM para a terbinafina foram incluídos para <i>A. flavus</i> CNM-CM1813.
14. SSI-9363	<i>Trichophyton interdigitale</i> SSI-9363 foi adicionado com o intervalo e o valor alvo de CIM provisórios.
15. SSI-7583	<i>Trichophyton rubrum</i> SSI-7583 foi adicionado com o intervalo e o valor alvo de CIM provisórios.



Controle de qualidade de rotina

<i>Candida krusei</i> ATCC 6258
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019
<i>Candida albicans</i> CNM-CL F8555
<i>Candida krusei</i> CNM-CL-3403
<i>Aspergillus fumigatus</i> ATCC 204305
<i>Aspergillus flavus</i> ATCC 204304
<i>Aspergillus flavus</i> CNM-CM-1813
<i>Aspergillus fumigatus</i> SSI-4524
<i>Aspergillus fumigatus</i> SSI-5586
<i>Trichophyton interdigitale</i> SSI-9396
<i>Trichophyton rubrum</i> SSI-7583

Controle de qualidade interno de rotina e estendido para sensibilidade a antifúngicos, conforme recomendado pelo EUCAST

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Cepas CQ	CIMs dos antifúngicos (mg/L)																			
	Anfotericina B		Anidulafungina		Fluconazol		Flucitosina		Isavuconazol		Itraconazol		Micafungina		Voriconazol		Posaconazol		Terbinafina	
	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo	Valor	Intervalo
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258	0.25-0.5	0.125-0.25	0.03	0.016-0.06	32	16-64	2	1-4	0.03	0.016-0.06	0.06	0.03-0.125	0.06	0.03-0.125	0.06-0.125	0.03-0.25	0.03	0.016-0.06	-	-
<i>Candida parapsilosis</i> ATCC 22019	0.25-0.5	0.125-0.25	0.5	0.25-1	1	0.5-2	0.25	0.125-0.5	0.016	0.008-0.03	0.06	0.03-0.125	1	0.5-2	0.03	0.016-0.06	0.03	0.016-0.06	-	-
<i>Candida albicans</i> CNM-CL F8555	0.125-0.25	0.06-0.5	-	-	64	32-128	0.125	0.06-0.25	-	-	0.5	0.25-1	-	-	1	0.5-2	0.25	0.125-0.5	-	-
<i>Candida krusei</i> CNM-CL-3403	0.5	0.25-1	-	-	32	16-64	4	2-8	-	-	0.25	0.125-0.5	-	-	0.25	0.125-0.5	0.125	0.06-0.25	-	-
<i>Aspergillus fumigatus</i> ATCC 204305	0.5	0.25-1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	0.125-0.5	-	-	0.5	0.25-1	0.06-0.125	0.03-0.25	-	-
<i>Aspergillus flavus</i> ATCC 204304	1	0.5-2	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	0.125-0.5	-	-	1	0.5-2	0.25	0.125-0.5	0.5	0.25-1
<i>Aspergillus flavus</i> CNM-CM-1813	2	1-4	-	-	-	-	-	-	-	-	0.25	0.125-0.5	-	-	1	0.5-2	0.25	0.125-0.5	0.5	0.25-1
<i>Trichophyton interdigitale</i> SSI-9363*											[0.06]	[0.03-0.25]			[0.25]	[0.125-1]			[0.016]	[0.016-0.06]
<i>Trichophyton rubrum</i> SSI-7583*											[0.016]	[0.008-0.03]			[0.03]	[0.008-0.03]			[0.016]	[0.008-0.03]

*Os valores-avos e os intervalos para isolados de *Trichophyton* são provisórios, portanto, entre colchetes.

E.Def 10.1 Pontuação e interpretação do crescimento em placas de ágar de triagem de azul para cepas de CQ recomendadas pelo EUCAST (dois dias de incubação)

Desenho de placa de

4 poços:

Itraconazol (4 mg/L)	Voriconazol (2 mg/L)
Posaconazol (0.5 mg/L)	Controle de crescimento (-)

Definição da pontuação:

0: Nenhum crescimento visível;

0.5: 1-5 colônias minúsculas;

1: crescimento fraco (como > 5 colônias minúsculas ou crescimento fraco confluyente, onde o ágar azul foi inoculado (cobrindo ≤ metade do poço);

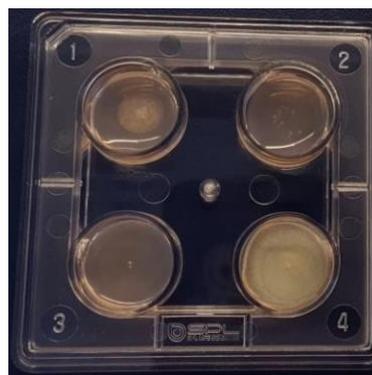
2: crescimento claramente visível com a extensão da hifa mas não recobrimdo toda a placa (e menos que o poço controle);

3: crescimento proeminente não inibido cobrindo a maior parte do poço e semelhante ao do poço controle.

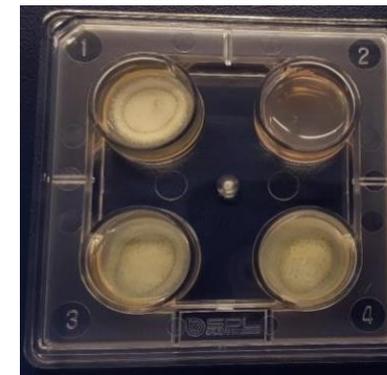
Pontuação para cepas CQ:

Aspergillus fumigatus SSI-4524

2-3	0.5-2
0-1	3

*Aspergillus fumigatus* SSI-5586

2-3	0
2-3	3



***Candida krusei* ATCC 6258^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 7.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM ^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	0.25-0.5	0.125-1
Anidulafungina	0.03	0.016-0.06
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	32	16-64
Flucitosina	2	1-4
Isavuconazol	0.03	0.016-0.06
Itraconazol	0.06	0.03-0.125
Micafungina	0.06	0.03-0.125
Voriconazol	0.06-0.125	0.03-0.25
Posaconazol	0.03	0.015-0.06

^a ATCC: American Type Culture Collection.

^b Cepas CQ de *Candida* requerem leitura da CIM em um espectrofotômetro após um dia de incubação.

^c não disponível.

***Candida parapsilosis* ATCC 22019^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 7.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM ^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	0.25-0.5	0.125-1.0
Anidulafungina	0.5	0.25-1.0
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	1	0.5-2.0
Flucitosina	0.25	0.125-0.5
Isavuconazol	0.016	0.008-0.03
Itraconazol	0.06	0.03-0.125
Micafungina	1	0.5-2.0
Voriconazol	0.03	0.016-0.06
Posaconazol	0.03	0.016-0.06

^a ATCC: American Type Culture Collection.

^b *Candida* cepas CQ requerem leitura da CIM em um espectrofotômetro após um dia de incubação.

^c Não disponível.

***Candida albicans* CNM-CL F8555^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 7.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	0.125-0.25	0.06-0.5
Anidulafungina	NA ^c	NA ^c
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	64	32-128
Flucitosina	0.125	0.06-0.25
Isavuconazol	NA ^c	NA ^c
Itraconazol	0.5	0.25-1
Micafungina	NA ^c	NA ^c
Voriconazol	1	0.5-2
Posaconazol	0.25	0.125-0.5

^a CNM-CL: Yeast collection of the Spanish National Centre of Microbiology (Coleção de leveduras do Centro Nacional de Microbiologia da Espanha). A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível

^b *Candida* cepas CQ requerem leitura da CIM em um espectrofotômetro após um dia de incubação.

^c Não disponível.

***Candida krusei* CNM-CL 3403^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 7.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM ^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	0.5	0.25-1
Anidulafungina	NA ^c	NA ^c
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	32	16-64
Flucitosina	4	2-8
Isavuconazol	NA ^c	NA ^c
Itraconazol	0.25	0.125-0.5
Micafungina	NA ^c	NA ^c
Voriconazol	0.25	0.125-0.5
Posaconazol	0.125	0.06-0.25

^a CNM-CL: Yeast collection of the Spanish National Centre of Microbiology. (Coleção de leveduras do Centro Nacional de Microbiologia da Espanha). A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.

^b *Candida* cepas CQ requerem leitura da CIM em um espectrofotômetro após um dia de incubação.

^c Não disponível.

***Aspergillus fumigatus* ATCC 204305^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 9.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	0.5	0.25-1
Anidulafungina	NA ^c	NA ^c
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	NA ^c	NA ^c
Flucitosina	NA ^c	NA ^c
Isavuconazol	NA ^c	NA ^c
Itraconazol	0.25	0.125-0.5
Micafungina	NA ^c	NA ^c
Voriconazol	0.5	0.25-1
Posaconazol	0.06-0.125	0.03-0.25

^a ATCC: American Type Culture Collection.

^b *Aspergillus* cepas QC devem ser lidas visualmente em um ponto final sem inibição de crescimento após 2 dias de incubação.

^c Não disponível.

***Aspergillus flavus* ATCC 204304^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 9.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM ^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	1	0.5-2
Anidulafungina	NA ^c	NA ^c
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	NA ^c	NA ^c
Flucitosina	NA ^c	NA ^c
Isavuconazol	NA ^c	NA ^c
Itraconazol	0.25	0.125-0.5
Micafungina	NA ^c	NA ^c
Terbinafina	0.5	0.25-1
Voriconazol	1	0.5-2
Posaconazol	0.25	0.125-0.5

^a ATCC: American Type Culture Collection.

^b *Aspergillus* cepas QC devem ser lidas visualmente em um ponto final sem inibição de crescimento após 2 dias de incubação.

^c Não disponível.

***Aspergillus flavus* CNM-CM 1813^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 9.3.2 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM ^b (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Anfotericina B	2	1-4
Anidulafungina	NA ^c	NA ^c
Caspofungina	NA ^c	NA ^c
Fluconazol	NA ^c	NA ^c
Flucitosina	NA ^c	NA ^c
Isavuconazol	NA ^c	NA ^c
Itraconazol	0.25	0.125-0.5
Micafungina	NA ^c	NA ^c
Terbinafina	0.5	0.25-1
Voriconazol	1	0.5-2
Posaconazol	0.25	0.125-0.5

^a CNM-CM: Spanish National Centre for Microbiology, Filamentous Fungi Culture Collection. A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.cug.se/> de onde estará disponível

^b *Aspergillus* cepas QC devem ser lidas visualmente em um ponto final sem inibição de crescimento após 2 dias de incubação.

^c Não disponível.

***A. fumigatus* SSI-5586 ^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 10.1 para teste de triagem aos azóis

Cepa QC contendo substituição G54W para controle de qualidade de placas de ágar contendo azol.

Cada poço da placa contém os seguintes azóis:

poço 1 (itraconazol 4 mg/L),

poço 2 (voriconazol 2 mg/L),

poço 3 (posaconazol 0.5 mg/L)

poço 4 (poço controle sem antifúngico).

Definição da pontuação:

0: Nenhum crescimento visível;

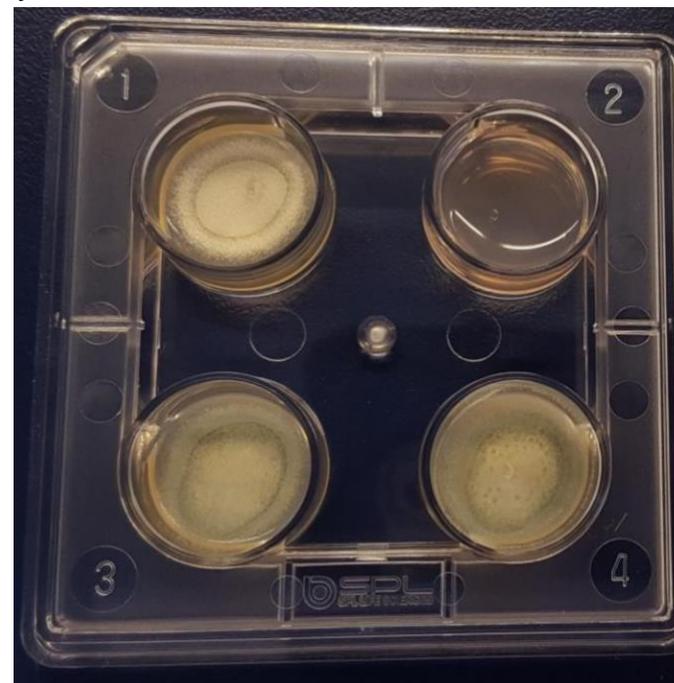
0.5: 1-5 colônias minúsculas;

1: crescimento fraco (como > 5 colônias minúsculas ou crescimento fraco confluyente, onde o ágar azol foi inoculado (cobrindo \leq metade do poço);

2: crescimento claramente visível com a extensão da hifa mas não recobrindo toda a placa (e menos que o poço controle);

3: crescimento proeminente não inibido cobrindo a maior parte do poço e semelhante ao do poço controle.

		2-3	0
		2-3	3



^a SSI: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

A cepa de CQ está depositada na Culture Collection University of Gothenburg <https://www.ccu.g.se/> e estará disponível.

***A. fumigatus* SSI-4524^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 10.1 para teste de triagem aos azóis

Cepa de CQ possuindo a substituição TR34/L98H para controle de qualidade para placas contendo agar e azóis

Cada poço da placa contém os seguintes azóis

- poço 1 (itraconazol 4 mg/L)
- poço 2 (voriconazol 2 mg/L),
- poço 3 (posaconazol 0,5 mg/L)
- poço 4 (poço controle sem antifúngico).

Definição da pontuação:

0: Nenhum crescimento visível;

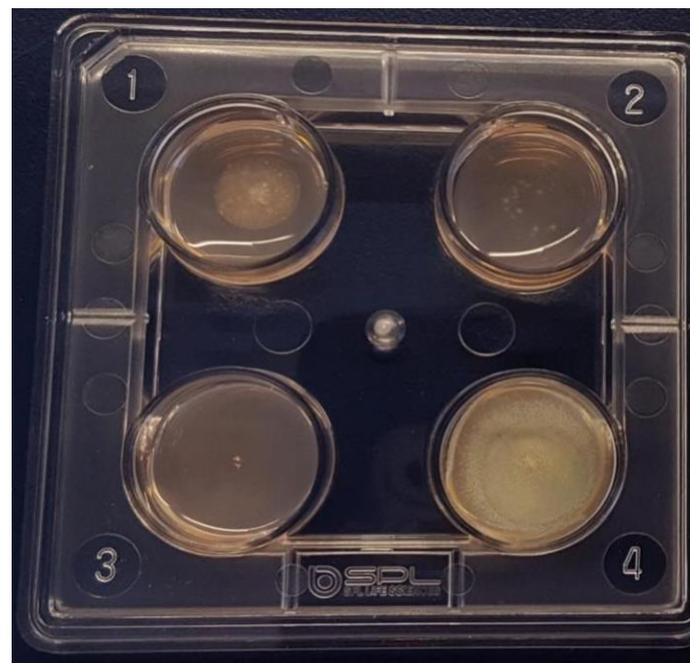
0.5: 1-5 colônias minúsculas;

1: crescimento fraco (como > 5 colônias minúsculas ou crescimento fraco confluyente, onde o ágar azol foi inoculado (cobrindo \leq metade do poço));

2: crescimento claramente visível com a extensão da hifa mas não recobrindo toda a placa (e menos que o poço controle);

3: crescimento proeminente não inibido cobrindo a maior parte do poço e semelhante ao do poço controle.

2-3	0.5-2
0-1	3



^a SSI: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

A cepa de CQ está depositada na Culture Collection University of Gothenburg <https://www.ccug.se/> e estará disponível.

***Trichophyton interdigitale* SSI-9363^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 11.0 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Amorolfina	[0.125-0.25]	[0.03-0.25]
Anfotericina B	NA ^b	NA ^b
Anidulafungina	NA ^b	NA ^b
Caspofungina	NA ^b	NA ^b
Fluconazol	NA ^b	NA ^b
Flucitosina	NA ^b	NA ^b
Isavuconazol	NA ^b	NA ^b
Itraconazol	[0.06]	[0.03-0.25]
Micafungina	NA ^b	NA ^b
Terbinafina	[0.016]	[0.016-0.06]
Voriconazol	[0.25]	[0.125-1]
Posaconazol	NA ^b	NA ^b

^aSSI: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.

^bNão disponível.

Os valores indicados entre colchetes [] são provisórios.

***Trichophyton rubrum* SSI-7583^a**

Versão 5.0, válido a partir de 24-09-2020

Ver EUCAST E.Def 11.0 para metodologia de CIM

Agente antimicrobiano	CIM (mg/L)	
	Valor	Intervalo
Amorolfina	[0.125]	[0.03-0.125]
Anfotericina B	NA ^b	NA ^b
Anidulafungina	NA ^b	NA ^b
Caspofungina	NA ^b	NA ^b
Fluconazol	NA ^b	NA ^b
Flucitosina	NA ^b	NA ^b
Isavuconazol	NA ^b	NA ^b
Itraconazol	[0.016]	[0.008-0.03]
Micafungina	NA ^b	NA ^b
Terbinafina	[0.016]	[0.008-0.03]
Voriconazol	[0.03]	[0.008-0.03]
Posaconazol	NA ^b	NA ^b

^aSSI: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. A cepa CQ está depositada na *Culture Collection University of Gothenburg* <https://www.ccug.se/> de onde estará disponível.

^bNão disponível.

Os valores indicados entre colchetes [] são provisórios.