

BACT/ALERT® PF Plus



DESTINAȚIA UTILIZĂRII

Flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus se utilizează cu sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® în procedurile calitative de recuperare și detecție a microorganismelor microorganismelor aerobe și facultative anaerobe (bacterii și levuri) din sânge.

SUMAR ȘI EXPLICAȚIE

Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® sunt utilizate pentru a stabili dacă microorganismele sunt prezente în sângele recoltat de la pacienți suspecți de bacteriemie/fungemie. Sistemul BACT/ALERT® și flacoanele de cultură oferă atât un sistem de detecție microbiană, cât și un mediu de cultură ce asigură condiții nutritive și de mediu adecvate pentru microorganismele întâlnite frecvent în infecțiile sanguine. Flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus oferă posibilitatea de detecție a microorganismelor atunci când este disponibil un volum mic de sânge. Un flacon inoculat este introdus în aparat, unde este incubat și monitorizat continuu pentru prezența microorganismelor care vor crește în flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus.

Observație: Informațiile furnizate se aplică tuturor configurațiilor de sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT®, cu excepția situației în care se menționează altfel.

PRINCIPIUL TESTULUI

Sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT® utilizează un senzor colorimetric și o lumină reflectată pentru a monitoriza prezența și producția de dioxid de carbon (CO₂) dizolvat în mediul de cultură. Dacă în proba testată există microorganisme, se degajă dioxid de carbon, întrucât microorganismele metabolizează substraturile din mediul de cultură. Când cultura de microorganisme degajă CO₂, culoarea senzorului permeabil la gaz care este instalat în partea de jos a fiecărui flacon de cultură se schimbă de la albastru-verde la galben.¹ Culoarea mai deschisă generează o creștere a unităților de reflectanță monitorizate de sistem. Gradul de reflectanță al flaconului este monitorizat și înregistrat de instrument la fiecare 10 minute.

REACTIVI

Destinat numai diagnosticării *in vitro*.

Atenție: Tratați probele și flacoanele de cultură inoculate ca și posibili purtători de agenți infecțioși. Toate flacoanele de cultură inoculate, acele de recoltare a probelor, precum și dispozitivele de recoltare a sângelui trebuie decontaminate conform procedurilor din cadrul instituției dvs.²

BACT/ALERT® PF Plus (cod de culoare galben) – BACT/ALERT® PF Plus de unică folosință conține 30 ml de mediu complex și ≥1,6 g de granule polimerice absorbante. La data fabricației, mediul este format din următoarele componente reactive: o combinație de extracte de peptone/biologice (≥1,85% greutate/volum), anticoagulant (≥0,083% greutate/volum), vitamine și aminoacizi (≥0,00145% greutate/volum), surse de carbon (≥0,45% greutate/volum), oligoelemente (≥0,0005% greutate/volum), precum și alte substraturi complexe de aminoacizi și carbohidrați în apă purificată. Flacoanele conțin o atmosferă de N₂, O₂ și CO₂, în vid. Compoziția mediului poate fi reglată pentru a îndeplini cerințe de performanță specifice, iar în aceste cazuri sunt efectuate studii analitice pentru stabilirea echivalenței substanțiale dintre formulele reglate și cele anterioare (consultați secțiunea Istoricul reviziilor).

Atenție: Flacoanele de cultură BACT/ALERT® conțin policarbonați. Nu toți dezinfectanții sunt destinați utilizării pe suprafețe cu policarbonați, motiv pentru care flacoanele se pot deteriora. Înainte de a utiliza un dezinfectant pe suprafețele flacoanelor de cultură BACT/ALERT®, verificați compatibilitatea acestuia cu policarbonații.

Atenție: Flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus utilizate pentru înșămânțarea volumelor de probe de sânge foarte mici (0,5 ml sau mai mici) necesită sânge suplimentar, cum ar fi sânge de cal steril defibrinat (10,0% v/v) pentru a susține

¹ Thorpe TC, Wilson ML, Turner JE, et al. BacT/Alert: an Automated Colorimetric Microbial Detection System. *J Clin Micro* 1990; 28 (7), 1608-1612.

² *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.

creșterea coloniilor, în special în cazul recuperării microorganismelor pretențioase, cum ar fi *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* și *Neisseria gonorrhoeae*.³

Materiale suplimentare necesare

- Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT®
- Dispozitiv de recoltare a sângelui
- Ac steril de admisie a aerului/unități de reînsămânțare
- Mănuși de unică folosință
- Recipiente adecvate pentru deșeuri biologice periculoase, destinate materialelor potențial contaminate cu agenți infecțioși
- Șervețele impregnate cu soluție alcoolică sau un produs echivalent

Materiale disponibile de la bioMérieux

- Capac adaptor de recoltare a sângelui
- Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT®
- Ac steril de admisie a aerului/unități de reînsămânțare

Instrucțiuni pentru păstrare

Flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus sunt pregătite pentru utilizare. Păstrați în poziție verticală, în spații ferite de lumină directă, la temperatura camerei (15 – 30 °C). Pe eticheta fiecărui flacon este tipărită o dată de expirare. Nu inoculați flacoanele de cultură după data de expirare indicată. Dacă flacoanele sunt expuse la temperaturi mai mici de 15 °C, este posibil să se formeze precipitat, care va dispărea atunci când flacoanele ajung la temperatura camerei. Flacoanele trebuie să atingă temperatura camerei înainte de utilizare.

Semne chimice sau fizice de instabilitate

Înainte de utilizare, flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus trebuie examinate pentru a detecta eventualele semne de deteriorare (decolorare). Flacoanele care prezintă semne de deteriorare sau scurgere trebuie eliminate. Mediul din flacoanele intacte trebuie să fie transparent, dar poate exista o ușoară opalescență sau urmă de precipitat din cauza anticoagulantului SPS. Nu confundați opalescența cu turbiditatea. Nu folosiți un flacon care conține mediu ce prezintă turbiditate, un senzor galben sau presiune excesivă a gazului; acestea sunt semne de posibilă contaminare.

APARATE

Înainte de utilizare, revizuiți manualul de utilizare a sistemului de detecție microbiană BACT/ALERT® adecvat.

RECOLTAREA ȘI PREPARAREA SPECIMENELOR

Aspecte generale

1. Flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit. Când obțineți probe de cultură sanguină, recoltarea corectă a acestora este extrem de importantă. Consultați Cumitech 1C³ pentru procedura corectă de recoltare a probelor.
2. Aveți grijă să evitați contaminarea atât în timpul pregătirii flaconului, cât și în timpul însămânțării probei de la pacient. Dezinfectarea adecvată a pielii reprezintă o cerință esențială pentru reducerea incidenței contaminării.
3. Deși bioMérieux nu recomandă această metodă, puteți recolta sânge direct în tuburile de recoltare care conțin SPS. Nu utilizați niciodată pentru culturile de sânge tuburi care conțin alte anticoagulante.⁴
4. bioMérieux recomandă introducerea flaconelor de cultură inoculate în sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® cât mai curând posibil după recoltare. Dacă există întârzieri inevitabile, flacoanele inoculate pot fi păstrate la temperatura camerei până la 24 de ore înainte de încărcarea acestora în aparat.
5. Recuperarea optimă a materialelor izolate se va realiza prin adăugarea cantităților maxime de probă. Utilizarea volumelor mai mici poate afecta negativ recuperarea și/sau timpii de detecție a anumitor microorganisme. Volumul de probă recomandat pentru flacon este de până la 4 ml, iar volumul recoltat trebuie monitorizat prin intermediul marcajelor incrementale de 4 ml de pe eticheta flaconului.
6. În general, volumele de cultură de sânge mai mari, care conțin valori reduse de bacterii vor îmbunătăți recuperarea bacteriilor prin cultură.⁵

³ Baron EJ, Weinstein MP, Dunne Jr. WM, Yagupsky P, Welch DF, Wilson DM. 2005. Cumitech 1C, Blood Cultures IV. Coordinating ed., Baron EJ. ASM Press, Washington, DC.

⁴ CLSI. *Principles and Procedures for Blood Cultures*; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

7. Studiile clinice au fost realizate cu volume de sânge mici, de până la 0,1 ml. Cu toate acestea, se recomandă inocularea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® PF Plus cu până la 4 ml de sânge. Pentru a preveni inocularea excesivă, monitorizați fluxul volumului de sânge care intră în flaconul de cultură, utilizând marcasele incrementale de 4 ml de pe eticheta flaconului.

Atenție: Extragerea directă în vid utilizând flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus poate duce la recoltarea unui volum de probă de sânge mai mare de 4 ml. Ca urmare, trebuie să procedați cu atenție atunci când efectuați o recoltare prin extragere directă a sângelui de la copii mici, sugari și nou-născuți, acolo unde volumul total de sânge este un motiv de îngrijorare.

Pregătirea flaconului

1. Etichetați flaconul de cultură cu informațiile despre pacient. Pictogramele de pe eticheta flaconului (☺, #, ☹) pot fi definite de utilizator.
2. Scoateți dopul rabatat din plastic de pe flaconul de cultură. Înainte de inoculare, dezinfecțați dopul flaconului de cultură cu un tampon înmuiat în alcool sau cu un echivalent. Permiteți uscarea la aer.
3. Curățați locul selectat pentru punctia venoasă conform recomandărilor din procedura aprobată de instituție.

Procedura de inoculare prin extragere directă de tip punctie venoasă

Observație: Dacă inoculați mai mult de un tip de flacoane BACT/ALERT® de cultură de sânge utilizând un set de recoltare a sângelui de tip fluturaș și un capac adaptor de extragere directă, inoculați mai întâi flaconul de cultură aerob și apoi flaconul de cultură anaerob, astfel încât să evitați transferul oxigenului din tub în flaconul anaerob.

Observație: Monitorizați îndeaproape și continuu procesul de extragere directă în timpul recoltării pentru a verifica dacă se obține un flux corespunzător și pentru a împiedica curgerea conținutului flacoanelor în tubulatura adaptorului. Din cauza aditivilor chimici din flaconul de cultură, este importantă prevenirea unei eventuale refluări și a reacțiilor adverse care decurg din aceasta, prin respectarea tuturor pașilor de mai jos.

1. Mențineți flaconul de cultură în zona de sub brațul pacientului, cu flaconul în poziție verticală (cu dopul în partea de sus).
2. Recoltați sângele utilizând un set de recoltare a sângelui de tip fluturaș și un capac adaptor de recoltare a sângelui, conform recomandărilor din procedurile aprobate de instituția dvs. și inoculați direct în flaconul de cultură, lângă patul pacientului. Deși puteți utiliza volume mai mici de probă, recuperarea poate fi îmbunătățită utilizând un volum de probă apropiat de cel recomandat, de 4 ml.
3. Eliberați garoul imediat ce sângele începe să curgă în flaconul de cultură sau în interval de 2 minute de la aplicare.
4. În timpul procedurii de recoltare, nu permiteți contactul conținutului din flaconul de cultură cu dopul sau cu capătul acului.

Atenție: Un flacon de cultură contaminat poate avea o presiune pozitivă, iar dacă este utilizat pentru recoltare directă, poate provoca reflux în vena pacientului. Contaminarea flaconului de cultură poate să nu fie vizibilă imediat. Monitorizați îndeaproape procesul de recoltare directă pentru a evita refluxul. Nu utilizați flacoanele care conțin un mediu ce prezintă turbiditate, un senzor galben sau o presiune gazoasă excesivă; acestea sunt semne de posibilă contaminare.

5. Asigurați-vă că specimenul este amestecat în mod corespunzător cu reactivii în flaconul BACT/ALERT® PF Plus.
6. Transferați imediat flaconul de cultură inoculat în laboratorul de testare.

Procedura de inoculare prin extragerea cu seringă

Observație: Dacă inoculați mai mult de un tip de flacoane BACT/ALERT® de cultură de sânge utilizând extragerea cu seringă, inoculați mai întâi flaconul de cultură anaerob și apoi flaconul de cultură aerob, astfel încât să evitați transferul oxigenului din seringă în flaconul anaerob. Pentru a estima volumul de probă, puteți utiliza liniile pentru demarcare de pe eticheta flaconului.

1. Efectuați punctia venoasă și transferul de sânge în flaconul de cultură BACT/ALERT® conform procedurilor stabilite în cadrul instituției dvs.

Atenție: Nu forțați niciodată pistonul seringii în jos în timpul inoculării, întrucât poate rezulta stropirea cu probă. Scoateți seringă atunci când atingeți volumul de umplere, întrucât vidul va extrage în mod automat mai mult decât nivelul maxim recomandat. Perforați dopul flaconului pe verticală pentru a evita eliberarea vidului; un flacon fără vid nu trebuie inoculat.

2. Asigurați-vă că specimenul este amestecat în mod corespunzător cu reactivii în flaconul BACT/ALERT® PF Plus.
3. Transferați imediat flaconul de cultură inoculat în laboratorul de testare.

⁵ CLSI/NCCLS. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media*; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.

PROCEDURA DE TESTARE A FLACOANELOR DE CULTURĂ BACT/ALERT® PF PLUS

Comentarii și precauții preliminare

1. Utilizați mănuși de unică folosință și manipulați cu precauție flacoanele inoculate, ca și când ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Consultați imediat un medic în cazul înghițirii de materiale contaminate sau dacă acestea intră în contact cu plăgi anfractuoase deschise, leziuni sau alte tăieturi în piele.
2. Când manipulați flacoane pozitive care s-au umflat sau prezintă scurgeri, purtați echipament individual de protecție (EIP) adecvat pentru a evita intrarea în contact cu microorganismele.
3. Curățați imediat orice material contaminat dispersat, utilizând un raport de diluție de 1:10 cu hipoclorit de sodiu 5%. Eliminați materialul de curățare printr-o metodă acceptabilă.
4. Toate flacoanele de cultură inoculate, acele de recoltare a probelor, precum și dispozitivele de recoltare a sângelui trebuie decontaminate conform procedurilor din cadrul instituției dvs.⁶
5. Aceste flacoane trebuie utilizate numai de către personalul medical instruit.

Atenție: Numai pentru Statele Unite: Legislația Federală Americană restricționează comercializarea acestui dispozitiv de către sau la cererea unui specialist licențiat.

Observații și precauții privind procedura

1. Acordați atenție specială pentru a preveni contaminarea probei pacientului în timpul puncției venoase și în timpul inoculării în flaconul de cultură, deoarece contaminarea poate duce la stabilirea unei probe ca fiind pozitive atunci când un material izolat relevant din punct de vedere clinic nu este prezent în realitate.
2. Recoltați probele de sânge înainte de începerea terapiei cu antibiotice. Dacă nu aveți această posibilitate, recoltați sângele imediat înainte de administrarea următoarei doze de antibiotice.
3. Dacă flacoanele de cultură inoculate au fost primite cu întârziere în laborator sau dacă acestea au fost incubate înainte de introducerea în instrumentul BACT/ALERT®, verificați vizual posibilele urme de dezvoltare microbiană. Dacă sunt evidente semne de dezvoltare microbiană, tratați flacoanele ca fiind pozitive și nu le introduceți în sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® în vederea monitorizării.

Procedura de laborator

Atenție: Acordați atenție specială când efectuați o reînsămânțare a flacoanelor de cultură pozitive deoarece este posibil ca acestea să fi fost umplute excesiv sau să conțină microorganisme care produc gaze în cantități mari. Conținutul flacoanelor de cultură pozitive poate fi sub o presiune internă mărită. Înainte de colorarea sau eliminarea gazelor produse în timpul metabolismului microbian, flacoanele de cultură pozitive trebuie ventilate pentru scurt timp.

1. Înainte de testare, verificați vizual flacoanele. Nu utilizați flacoanele care prezintă semne de defecțiuni, scurgeri sau deteriorare. Considerați flacoanele cu hemoliză, flacoanele care prezintă turbiditate, o presiune gazoasă excesivă, senzori galbeni și/sau semne de cultură ca fiind pozitive. Efectuați un frotiu și reînsămânțați. Nu incubați decât dacă frotiul este negativ.
2. După introducerea flacoanelor de cultură în instrument, incubați timp de 5 zile sau până la stabilirea unui rezultat pozitiv.
3. Efectuați un frotiu și reînsămânțați toate flacoanele pozitive. Dacă frotiul este negativ, indicând un rezultat fals pozitiv, flaconul trebuie reintrodus în instrument până la dezvoltarea unei subculturi sau până la o nouă stabilire a acestora ca fiind pozitive. Pentru flacoanele care au fost stabilite inițial ca fiind fals pozitive și care au fost restabilite ca fiind pozitive, trebuie să efectuați un frotiu și să le reînsămânțați.
4. Culturile negative pot fi verificate prin frotiu și/sau reînsămânțare la un anumit moment înaintea eliminării din cauza rezultatului negativ.
5. Procedurile pentru introducerea și scoaterea flacoanelor de cultură în/din aparatul BACT/ALERT® adecvat sunt furnizate în manualul de utilizare.
6. **Nu refolosiți flacoanele de cultură BACT/ALERT®.** Eliminați flacoanele de cultură BACT/ALERT® inoculate respectând protocolul din cadrul laboratorului dvs. Autoclavarea și/sau incinerarea flacoanelor BACT/ALERT® inoculate sunt proceduri adecvate.⁷

⁶ *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.

⁷ *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Fifth Edition. US Government Printing Office. Washington: Feb 2007.

7. Utilizarea dispozitivelor de străpungeră (adică acele boante) pentru a perfora septul poate cauza scurgeri la nivelul flaconului.

CONTROLUL DE CALITATE

Pentru fiecare lot de flacoane de cultură este disponibil un certificat de conformitate. Dacă se dorește, fiecare laborator poate efectua o testare a controlului calității flacoanelor de cultură BACT/ALERT® PF Plus. Consultați manualul de utilizare BACT/ALERT® adecvat și documentul CLSI® M22-A3.⁸

Instrumentul

Cu fiecare aparat BACT/ALERT® 3D se furnizează un kit de standarde de reflectanță BACT/ALERT®, iar cu fiecare aparat BACT/ALERT® VIRTUO® sunt incluse standarde de calibrare a reflectanței pentru procedurile de control al calității și de calibrare. Toate operațiunile privind controlul de calitate trebuie să facă parte din procedurile standard de întreținere a sistemului. Pentru mai multe informații, consultați manualul de utilizare BACT/ALERT® corespunzător.

Atenție: Dacă furnizorul LIS al instituției dvs. trimite ID-uri de flacoane și abrevieri ale tipurilor de flacoane către aparatul BACT/ALERT®, utilizați abrevierea corectă a tipului de flacon pentru a evita posibile rezultate fals pozitive sau fals negative. Pentru informații suplimentare, contactați reprezentanța bioMérieux locală.

REZULTATE

Flacoanele de cultură pozitive sau negative sunt stabilite de software-ul decizional inclus în sistemele de detecție microbiană BACT/ALERT®. Nu este necesară nicio acțiune decât atunci când aparatul BACT/ALERT® semnalizează faptul că flacoanele de cultură sunt pozitive sau negative.

RESTRICȚIILE DE TESTARE

Multe dintre variabilele implicate în testarea culturilor pe medii de sânge nu pot fi controlate practic pentru a se asigura certitudinea completă că rezultatele obținute se datorează exclusiv performanțelor adecvate sau inadecvate ale oricărui mediu de cultură sau sistem de detecție.

1. Probele pacienților care au fost stabilite ca fiind pozitive de sistemul BACT/ALERT® pot conține microorganisme pozitive prin frotiu, care nu se vor dezvolta pe medii de reînsămânțare standard. Când se suspectează această situație, probele trebuie reînsămânțate pe medii speciale. De asemenea, speciile desemnate pozitive de BACT/ALERT® pot conține microorganisme care nu sunt observate prin metode de rutină bazate pe frotiu, iar pentru detecție și recuperare pot necesita atât frotiuri specializate, cât și medii de reînsămânțare.
2. Este posibil ca anumite microorganisme pretențioase și rare să nu se dezvolte sau să se dezvolte lent în mediul din flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus. De asemenea, în situații rare, este posibil să se întâlnească microorganisme care se dezvoltă în mediul din flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus, dar care nu produc suficient dioxid de carbon pentru a fi detectate ca fiind pozitive. Dacă se suspectează microorganisme rare, pretențioase, care necesită medii și condiții de însămânțare specializate, se recomandă să luați în considerare metode alternative sau un interval de incubare extins pentru recuperare.
3. Anumite tulpini de *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* și *Neisseria gonorrhoeae* pot fi sensibile la SPS anticoagulant, fapt ce poate duce la o lipsă de dezvoltare sau la o producție scăzută de CO₂ de către aceste tulpini, dacă este inoculată o cantitate insuficientă de probă în flacoanele de cultură.
4. Rareori, dacă există un număr foarte mare de globule albe în probă, aparatul BACT/ALERT® poate indica un flacon de cultură pozitiv. În acest caz, rezultatele frotiului și ale reînsămânțării pot fi negative.
5. Microorganismele sunt adesea puține la număr și pot apărea intermitent în fluxul sanguin; de aceea, trebuie recoltate mai multe probe de sânge consecutive de la fiecare pacient.
6. Îndepărtați imediat flacoanele de cultură pozitive atunci când acestea sunt semnalate de aparatul BACT/ALERT® pentru a evita culturi posibil neviabile din cauza autolizei sau din alte motive. Anumite tulpini de *Streptococcus pneumoniae* pot fi deosebit de predispuse la autoliză dacă nu sunt scoase imediat ce sunt semnalate ca fiind pozitive.
7. Frotiul colorat Gram dintr-un flacon detectat negativ poate conține uneori un număr redus de microorganisme neviabile derivate din componentele mediului de cultură, reactivi pentru colorație, uleiul de imersie sau depuneri pe lamelele de sticlă, generându-se astfel un frotiu fals pozitiv.
8. bioMérieux recomandă introducerea flacoanelor de cultură inoculate în sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® cât mai curând posibil după recoltare. Totuși, în situații inevitabile, când există o întârziere la primirea flacoanelor în laborator, există informații privind intrarea cu întârziere în laborator, disponibile în studiile de însămânțare, în secțiunea „Caracteristicile de performanță ale testului”.

⁸ CLSI®/NCCLS. *Quality Control for Commercially Prepared Microbiological Culture Media*; Approved Standard—Third Edition. CLSI®/NCCLS document M22-A3. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

9. Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru ceftazidimă sau cefepimă.

VALORI AȘTEPTATE

1. S-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 6,3% (interval: 4,9% – 8,1%) și de 4,1% (interval: 2,5% – 6,4%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus care au fost inoculate cu 0,1 – 4 ml de sânge în timpul studiului clinic pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus realizat cu BACT/ALERT® 3D.
2. Pentru testarea BACT/ALERT® 3D, pe durata studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 1,5% (interval: 0,0% – 11,1%) și de 1,5% (interval: 0,0% – 11,1%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus care au fost inoculate cu ≤ 4 ml de sânge.
3. Pentru testarea BACT/ALERT® 3D, pe durata studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 8,4% (interval: 3,6% – 13,6%) și de 6,9% (interval: 3,6% – 13,6%) pentru materiale izolate semnificative din trei centre de studii clinice, din flacoanele de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu ≤ 4 ml de sânge.
4. În cazul studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 2,0% (interval: 0,0% – 2,1%) și de 1,5% (interval: 0,0% – 1,6%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații clinice, din flacoane de cultură BACT/ALERT® PF Plus care au fost inoculate cu ≤ 4 ml de sânge.
5. În cazul studiului clinic BACT/ALERT® VIRTUO®, s-a observat că, procentual, culturile pozitive sunt în general de 8,2% (interval: 6,9% – 13,6%) și de 6,9% (interval: 5,7% – 12,5%) pentru materiale izolate semnificative în cadrul a trei locații clinice, din flacoane de cultură BACT/ALERT® FA Plus care au fost inoculate cu ≤ 4 ml de sânge.
6. Rezultatele pozitive procentual așteptate variază în funcție de factori precum populația de pacienți, prevalența microorganismelor semnificative, centrul de recoltare și ratele de contaminare. Valorile așteptate furnizate se bazează pe datele studiilor clinice, achiziționate pe durata mai multor studii clinice.

NEUTRALIZAREA ANTIMICROBIANĂ

Neutralizarea antimicrobiană prin granule polimerice absorbante variază în funcție de nivelul de dozare și de momentul recoltării probelor. Studiile interne testate pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D au arătat că substanțele antimicrobiene sunt neutralizate eficient de mediul BACT/ALERT® PF Plus pe baza unei recuperări de 100% a microorganismelor testate. În cadrul acestor teste, au fost adăugate substanțe antimicrobiene în concentrații relevante din punct de vedere clinic direct în flacoanele de cultură în timpul inoculării cu tulpini sensibile. Eficiența substanțelor antimicrobiene a fost confirmată prin testarea în paralel utilizând un mediu fără neutralizare ca și control. Substanțele antimicrobiene din categoriile următoare au fost neutralizate de mediu: peniciline, glicilciline, poliene, macrolide, triazole, echinocandine, cefazolină, cefoxitină, ceftarolină, aminoglicozide, fluoroquinolone, lincosamide, glicopeptide și oxazolidinone.

Nu s-a efectuat o neutralizare antimicrobiană pentru ceftazidimă sau cefepimă. S-a observat o neutralizare incompletă pentru cefotaximă și ceftriaxonă. Cefotaxima a fost neutralizată în intervale cu un nivel seric maxim de 50% (PSL) până la 2% PSL, în funcție de microorganism. Ceftriaxona a fost neutralizată în intervale cu un nivel PSL de 50% până la 1% PSL, în funcție de microorganism.

Proprietățile de neutralizare antimicrobiană variază în funcție de compoziția materialului flaconului de cultură și nu sunt determinate de algoritmi de analiză ai sistemelor de detecție microbiană BACT/ALERT®. Substanțele antimicrobiene reprezentative, selectate din patru dintre categoriile enumerate mai sus, au fost testate pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO® pentru a confirma proprietățile de neutralizare ale flaconelor de cultură BACT/ALERT® PF Plus. Neutralizarea a fost demonstrată pentru ampicilină (din clasa aminoglicozidelor), piperacilină (clasa penicilinelor), vancomicină (clasa glicopeptidelor) și voriconazol (clasa triazolilor). Testarea a demonstrat că sistemul aparatului nu a avut niciun impact asupra proprietăților de neutralizare antimicrobiană a flaconelor de cultură.

După ajustările formulei, au fost testate substanțe antimicrobiene reprezentative din categoriile de medicamente susținute, în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® PF Plus, fără sânge, dacă nu se specifică altfel, atât pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D, cât și pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO®. Substanțele antimicrobiene din categoriile următoare au fost neutralizate de mediul ajustat: peniciline, glicilciline, poliene, macrolide, triazole, echinocandine, aminoglicozide, fluoroquinolone, lincosamide, glicopeptide și oxazolidinone. Au fost testate cinci combinații echinocandine/microorganisme; o combinație a avut o rată de recuperare de sub 100%. În absența sângelui a fost observată o rată de recuperare de 77,8% pentru *C. albicans*/caspofungină în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® PF Plus. În prezența sângelui a fost observată o rată de recuperare de 97% în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® PF Plus, pentru *C. albicans*/caspofungină. De asemenea, a fost observată o echivalență substanțială pentru ceftarolină, cefoxitină și cefazolină între flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus anterioare și cele ajustate, în ceea ce privește

neutralizarea medicamentelor individuale. Pentru *S. aureus*/cefoxitină, inițial a fost observată o recuperare de 66%, după care rezultatele testelor reluate au arătat o recuperare de 100%. Pentru *E. coli*/cefoxitină, a fost observată o recuperare de 100%. La testarea în PBS s-a observat o neutralizare incompletă pentru cefazolină, care a fost neutralizată în intervale cu un nivel seric maxim de 50% (PSL). Cefotaximă, cefepimă, cefotaximă și ceftriaxonă nu au fost evaluate în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® PF Plus, deoarece s-a obținut neutralizarea incompletă în formula anterioară.

Pentru informații suplimentare privind agenții antimicrobieni neutralizați de flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus, contactați reprezentantul dvs. local bioMérieux.

CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D

Substanțe potențial interferente

S-au efectuat studii de însămânțare interne cu plasmă, sânge și cheaguri de sânge. Alicotele fiecăruia dintre aceste lichide au primit, de asemenea, globule albe la concentrații relevante bacteriemiei din sânge. Testarea s-a efectuat cu și fără microorganisme. S-a constatat că aceste substanțe nu au interferat cu recuperarea și detecția microorganismelor și nici nu au generat rezultate fals pozitive în absența microorganismelor.

Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare. A fost testat un număr minim de 30 de duplicate per specie. La LoD, s-a obținut un grad de detecție de cel puțin 95%. Datele din tabelul următor au fost generate utilizând flacoane aflate la finalul perioadei de valabilitate. În flacoanele inoculate cu *H. influenzae* s-au adăugat 4 ml de supliment de sânge uman combinat.

Tabel 1. Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)

Microorganism	ID tulpină	LoD (UFC/flacon)
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 14053™	6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC® 13048™	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	NCTC 12697	5
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 12923	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC® 10211™	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	STL 104016	4
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC® 15313™	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 12924	4
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC® 14028™	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 10788	5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305™	6

Observație: 96,7% dintre flacoane au fost reînsămânțate în 30 de minute de la stabilirea acestora ca fiind pozitive. STL 104016 a fost extras din baza de culturi interne a bioMérieux.

Sensibilitatea analitică: performanța de creștere

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare cu și fără sânge uman obținut de la voluntari sănătoși. Au fost testate tulpini multiple pentru fiecare specie, la niveluri țintă de inocul de 125 CFU/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 3 – 298 CFU/flacon. În cadrul acestui studiu de însămânțare, flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus au fost reînsămânțate cel puțin 24 de ore după ce au fost marcate ca fiind pozitive de instrument. Speciile enumerate sunt reprezentative pentru microorganismele prevalente clinic în culturile de sânge.

Tabel 2. Sensibilitatea analitică: performanța de creștere

Microorganism	Sânge			
	% Recuperare(n)	Interval (UFC/flacon)	Timp până la detecție (ore)	
			Medie	Interval
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (30/30)	54 – 150	13,3	12,2 – 15,2
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (30/30)	71 – 254	11,2	10,3 – 11,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (12/12)	74 – 148	15,7	13,7 – 17,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (12/12)	89 – 123	11,3	10,6 – 12,3
<i>Candida albicans</i>	100,0 (30/30)	88 – 298	29,0	19,2 – 52,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (30/30)	3 – 260	13,8	10,8 – 16,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (12/12)	44 – 135	17,6	14,3 – 18,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (12/12)	63 – 259	11,6	11,0 – 12,2
<i>Enterococcus faecium</i>	100,0 (12/12)	25 – 120	12,8	11,3 – 14,4
<i>Enterobacter cloacae</i>	100,0 (12/12)	111 – 200	11,6	10,8 – 12,5
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (12/12)	118 – 281	43,5	27,3 – 64,8
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0 (12/12)	105 – 266	14,4	12,0 – 16,8
<i>Proteus mirabilis</i>	100,0 (12/12)	36 – 213	12,5	11,3 – 14,6

S-a observat o detecție de mai puțin de 100% pentru anumite specii, inclusiv *Capnocytophaga ochracea*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Granulicatella adiacens*, și *Helicobacter cinaedi*.

După ajustările formulei a fost efectuat un studiu de comparație directă cu flacoanele de cultură ajustate și flacoanele anterioare BACT/ALERT® PF Plus, utilizând un grup de microorganisme relevante din punct de vedere clinic testate în prezența și absența sângelui, atât pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® 3D, cât și pe sistemul de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO®. Rata de recuperare pentru cele 39 de microorganisme evaluate în ceea ce privește performanța de creștere în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® PF Plus a îndeplinit criteriile pentru echivalența cu flacoanele de cultură anterioare BACT/ALERT® PF Plus.

Timpul până la detecție (TTD) pentru 38 din 39 de microorganisme evaluate în ceea ce privește performanța de creștere în flacoanele de cultură ajustate BACT/ALERT® PF Plus în prezența sângelui a îndeplinit criteriile pentru echivalența cu flacoanele de cultură anterioare BACT/ALERT® PF Plus. A fost observată o întârziere în timpul până la detecție pentru *Haemophilus parainfluenzae* în flaconul de cultură ajustat BACT/ALERT® PF Plus, deși atât cel ajustat, cât și cele anterioare au avut o detecție de sub 100%, conform informațiilor din Tabelul 2. În prezența a 4 ml de sânge, s-a atins un timp până la detecție mai rapid pentru *C. glabrata* cu o îmbunătățire medie a timpului până la detecție de 30 de ore.

Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge)

Rezultatele compară culturile de sânge BACT/ALERT® PF Plus cu cele BACT/ALERT® PF (pentru toate perechile conforme).

S-a efectuat un studiu clinic în mai multe centre din trei locații geografice diferite din Statele Unite, comparând performanța flacoanelor de cultură de sânge BACT/ALERT® PF Plus și a celor BACT/ALERT® PF pentru perechi de culturi pediatrice care au primit volume de sânge între 0,1 ml și 4 ml (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 2.188 de perechi de flacoane de la 1.086 de pacienți pediatrici, suspecți de infecții bacteriene/levurice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit ca fiind pozitiv de sistemul BACT/ALERT®. O pereche de flacoane a fost stabilită ca având o stare pozitivă dacă reînsămânțarea unuia dintre flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus sau BACT/ALERT® PF a fost pozitivă. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi „real pozitiv” atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BACT/ALERT® și rezultatul a fost dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus și BACT/ALERT® PF și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus și cele BACT/ALERT® PF real pozitive pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 172 de materiale izolate din toate perechile de cultură de sânge pediatrică conforme cu stare pozitivă. A existat un număr total de 145 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat cel puțin un material izolat

prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® PF Plus sau BACT/ALERT® PF. Pentru un total de 126 de perechi de flacoane s-a recuperat un singur material izolat, pentru 12 perechi de flacoane s-au recuperat două materiale izolate, pentru șase perechi de flacoane s-au recuperat trei materiale izolate și pentru o pereche de flacoane s-au recuperat patru materiale izolate. Populația totală raportată în Tabelele 3, 4 și 5 cuprinde 172 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 2.043 de perechi de flacoane negative pentru un total de 2.215 rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus s-a detectat un total de 140 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF pentru care s-au detectat 128 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus s-a detectat un total de 91 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF pentru care s-au detectat 77 de materiale izolate. A fost identificat un rezultat fals pozitiv prin reînsămânțarea flaconului de cultură BACT/ALERT® PF Plus pozitiv, acestea reprezentând 0,05% (1/2.215) din populația studiului.

Tabelele următoare compară rezultatele flacoanelor de cultură de sânge BACT/ALERT® PF Plus cu cele ale flacoanelor de cultură de sânge BACT/ALERT® PF pentru toate flacoanele de cultură de sânge conforme care au generat un anumit număr de materiale izolate la reînsămânțare (Tabelul 3), un singur material izolat la reînsămânțare (Tabelul 4) și materiale izolate multiple la reînsămânțare (Tabelul 5).

Tabel 3. Toate perechile conforme, cu materiale izolate simple și multiple combinate (culturi de sânge)

Determinarea materialelor izolate clinice	Rezultate BACT/ALERT® PF Plus real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® PF Plus real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® PF real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® PF real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	91	4,1 (91/2.215)	77	3,5 (77/2.215)	1,182
Contaminant	24	1,1 (24/2.215)	29	1,3 (29/2.215)	0,828
Necunoscut	25	1,1 (25/2.215)	22	1,0 (22/2.215)	1,136
Total	140	6,3 (140/2.215)	128	5,8 (128/2.215)	1,094

*Nouăzeci și șase (96) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® PF Plus, cât și de BACT/ALERT® PF, 44 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF Plus, iar 32 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate a fost de 1,094 (140/128) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,954, 1,234).⁷

Tabel 4. Toate perechile conforme, cu materiale izolate simple (culturi de sânge)

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® PF Plus real pozitive	Rezultate BACT/ALERT® PF real pozitive	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	69	61	1,131
Contaminant	17	17	1,000
Necunoscut	19	16	1,188
Total	105	94	1,117

*Șaptezeci și trei (73) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® PF Plus, cât și de BACT/ALERT® PF, 32 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF Plus, iar 21 de materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate simple a fost de 1,117 (105/94) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,957, 1,277).⁷

Tabel 5. Toate perechile conforme, cu materiale izolate multiple (culturi de sânge)

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® PF Plus real pozitive	Rezultate BACT/ALERT® PF real pozitive	Raport rezultate real pozitive *
Semnificativ	22	16	1,375
Contaminant	7	12	0,583
Necunoscut	6	6	1,000
Total	35	34	1,029

*Douăzeci și trei (23) de materiale izolate au fost detectate atât de BACT/ALERT® PF Plus, cât și de BACT/ALERT® PF, 12 materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF Plus, iar 11 materiale izolate au fost detectate numai de BACT/ALERT® PF. Raportul de rezultate real pozitive pentru toate materialele izolate multiple a fost de 1,029 (35/34) cu CI (interval de încredere) de 95% (0,748, 1,310).⁷

În cadrul acestui studiu clinic, a existat un total de 2.041 de perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® PF Plus și BACT/ALERT® PF cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele flacoane, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale de pe ambele flacoane au fost efectuate pentru trei perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus și nici pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus a fost efectuată pentru 2.034 de perechi, fiind observat un rezultat fals negativ; pentru patru perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Rezultatele sunt rezumate în tabelul următor.

Tabel 6. Rezumat al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge aerobe, care au fost marcate ca fiind negative de ambele aparate

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® PF Plus	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® PF	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® PF Plus	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® PF
Da	Da	0,0 (0/3)	0,0 (0/3)
Da	Nu	0,05 (1/2.034)	-

Rata generală de rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® PF Plus bazată pe un subset de reînsămânțări terminale a fost de 0,05% (1/2.037).

În următorul tabel sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) recuperate prin reînsămânțarea culturilor BACT/ALERT® PF Plus și BACT/ALERT® PF.

Tabel 7. Compararea rezultatelor microorganismelor (număr de materiale izolate) – Flacoane de cultură de sânge

Grup de microorganisme	Subgrup pediatric	BACT/ALERT® PF Plus	Interval de umplere BACT/ALERT® PF Plus (ml)	BACT/ALERT® PF	Interval de umplere BACT/ALERT® PF (ml)
Enterobacteriaceae	Nou-născuți (< 1 lună)	6	0,1 – 1,4	7	0,1 – 1,6
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	19	0,1 – 3,7	13	0,1 – 3,1
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	9	0,6 – 3,9	7	0,3 – 3,2
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	1,4	1	1,6
Pretențioase (<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Neisseria sicca</i>)	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	1	0,2	1	0,5
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	0	-	0	-
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	1	1,1	1	0,6

Grup de microorganisme	Subgrup pediatric	BACT/ALERT® PF Plus	Interval de umplere BACT/ALERT® PF Plus (ml)	BACT/ALERT® PF	Interval de umplere BACT/ALERT® PF (ml)
Levuri (<i>Candida albicans</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitanae</i>)	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	0	0,5	1	0,9
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	5	0,9 – 3,7	6	1,0 – 3,4
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	1	0,2 – 3,0	2	2,1 – 2,5
Bacili Gram-negativi nefermentativi	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	5	1,7 – 3,5	6	1,5 – 2,5
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	2	0,9 – 2,2	3	1,0 – 2,8
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	-	0	-
<i>Staphylococcus coagulans</i> zo-negativ	Nou-născuți (< 1 lună)	5	0,1 – 0,5	5	0,1 – 0,9
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	12	0,1 – 3,0	10	0,1 – 3,4
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	15	0,1 – 3,8	12	0,5 – 3,6
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	6	0,5 – 3,5	7	0,5 – 3,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	Nou-născuți (< 1 lună)	0	0,3	1	0,1
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	5	0,5 – 1,5	5	0,6 – 1,6
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	7	0,8 – 4,0	3	0,1 – 3,6
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	2	1,5 – 1,7	2	1,3 – 1,4
<i>Enterococcus</i> spp.	Nou-născuți (< 1 lună)	1	0,1	1	0,1
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	9	0,2 – 2,9	10	0,1 – 3,2
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	2	0,2 – 1,0	1	0,8 – 1,8
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	8	1,5 – 3,1	7	1,9 – 2,9

Grup de microorganisme	Subgrup pediatric	BACT/ALERT® PF Plus	Interval de umplere BACT/ALERT® PF Plus (ml)	BACT/ALERT® PF	Interval de umplere BACT/ALERT® PF (ml)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	2	1,0 – 2,7	1	1,1 – 1,6
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	0	-	0	-
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	-	0	-
<i>Streptococcus</i> spp., grup A, B	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	1	0,5	0	1,0
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	0	-	0	-
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	-	0	-
Alte specii de <i>Streptococcus</i> spp.	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	4	0,1 – 1,6	5	0,1 – 1,5
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	3	0,7 – 2,3	2	0,6 – 2,6
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	1	0,7 – 2,4	2	1,1 – 2,4
Altele Gram-negative *	Nou-născuți (< 1 lună)	0	-	0	-
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	1	0,6	0	0,4
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	0	-	0	-
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	-	0	-
Altele Gram-pozitive †	Nou-născuți (< 1 lună)	1	0,1 – 0,7	2	0,1 – 0,4
	Sugari (> 1 lună – 2 ani)	3	0,5 – 3,0	2	0,9 – 2,3
	Copii (> 2 ani – 12 ani)	3	0,1 – 3,4	1	0,1 – 3,2
	Adolescenți (> 12 ani – 21 de ani)	0	3,3	1	3,2

* Alte microorganisme Gram-negative recuperate în studiul clinic: Bacili Gram-negativi neidentificați (1)

† Alte microorganisme Gram-pozitive recuperate în studiul clinic: *Bacillus* spp. (6), *Corynebacterium* spp. (2), Diphtheroids (1), *Micrococcus* spp. (2), *Stomatococcus* spp. (1).

Microorganismele au fost recuperate în studiile clinice la volume de sânge mai mari de 0,1 ml. Acestea sunt:

- $\geq 1,0$ ml pentru *Streptococcus pneumoniae*
- $\geq 0,9$ ml pentru bacilii Gram-negativi nefermentativi; $\geq 0,6$ pentru bacilii Gram-negativi neidentificați
- $\geq 0,5$ ml pentru *Streptococcus* spp. din grupele A, B
- $\geq 0,3$ ml pentru *S. aureus*
- $\geq 0,2$ ml pentru microorganismele pretențioase (*N. meningitidis* and *N. sicca*)
- $\geq 0,2$ ml pentru levuri (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* și *C. lusitanae*)

Controlul de calitate a fost efectuat pe durata studiului clinic pe fiecare dintre cele 13 microorganisme (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* și *Streptococcus pyogenes*), care au fost pregătite utilizând o diluție serială și însămânțate în flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus ca inocul țintă de 100 UFC/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 UFC/flacon. Rezultatele generale ale controlului de calitate au fost acceptabile. S-a constatat că situațiile în care s-au observat rezultate inacceptabile pentru controlul de calitate au fost erori tehnice (mai exact, numărul coloniei în afara limitelor, eroare locală de modificare a stării flaconului după marcarea pozitivă de către aparat și reînsămânțarea pozitivă, lipsa suplimentelor adăugate). Repetarea testului a generat rezultate acceptabile.

Introducerea întârziată

Tabelul următor include rezultatele studiilor de însămânțare care au utilizat 11 specii (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* și *Neisseria meningitidis*), la o concentrație țintă de 100 UFC/flacon (interval acceptabil de 30 – 300 UFC/flacon) care au fost generate în trei centre. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 35 – 290 UFC/flacon, deși a existat o situație în care numărul coloniilor a fost > 300 UFC/flacon, dar nu a fost inclusă în analiza finală. Flacoanele au fost testate cu sânge uman provenind de la voluntari sănătoși și au fost păstrate la temperaturi și pe durate specifice înainte de introducerea în aparatul BACT/ALERT® 3D. Recuperarea procentuală reflectă flacoanele marcate pozitive de către aparat și reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat.

Tabel 8. Introducerea întârziată

Introducerea probei	Temperatură de incubare (°C)	Timp de păstrare (ore)	% Recuperare	Timp până la detecție de la inocularea probei (Timp de păstrare + timp până la detecție aparat în ore)		Interval inocul (CFU/flacon)
				Medie	Interval	
Flacoane de testare inoculate	Control	Fără întârziere	100,0 (459/459)	14,3	8,5 – 84,0	35 – 288
	2 – 8	48	98,6 (292/296)	63,7	57,5 – 103,2	48 – 288
	20 – 25	24	98,0 (291/297)	31,8	26,2 – 74,4	50 – 288
	20 – 25	36	91,9 (272/296)	41,8	38,0 – 70,5	50 – 290
	35 – 37	8	98,9 (454/459)	16,1	10,2 – 53,8	35 – 288
	35 – 37	24	56,6 (259/458)	28,3	26,0 – 74,4	35 – 288
Controale negative	Toate condițiile		0,5 (1/221)*	-	-	-

* În timpul studiului cu însămânțare, s-a observat un rezultat fals pozitiv. Confirmare negativă prin colorație Gram/reînsămânțare.

Important: Pentru flacoanele de cultură păstrate la 35 – 37 °C timp de 24 de ore sau mai mult înainte de încărcare, este posibil să nu se detecteze microorganismele și acestea trebuie reînsămânțate.

Precizia în laborator (Repetabilitatea)

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele din studiile interne de însămânțare, efectuate timp de 12 zile, pe mai multe aparate, de către diferiți operatori. Microorganismele s-au dezvoltat în prezența concentrațiilor de substanțe antimicrobiene relevante din punct de vedere clinic la care sunt susceptibile. În cadrul acestui studiu de însămânțare, flacoanele de cultură BACT/ALERT® PF Plus au fost reînsămânțate cel puțin 24 de ore după ce au fost marcate ca fiind pozitive de aparat. A fost testat un minim de 108 duplicate pentru fiecare combinație microorganism/substanță antimicrobiană.

Tabel 9. Precizia în laborator (Repetabilitatea)

Introducerea probei		Interval (UFC/flacon)	% Recuperare				Timp până la detecție (ore)	
Microorganism	Substanță antimicrobiană		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Total	Medie	Interval
<i>C. albicans</i>	Fluconazol	140 – 364	100,0	100,0	100,0	100,0	26,0	22,8 – 31,3
<i>E. coli</i>	Amicacină	26 – 156	100,0	100,0	100,0	100,0	12,0	11,2 – 13,0
<i>K. pneumoniae</i>	Levofloxacină	108 – 170	100,0	100,0	100,0	100,0	13,4	11,7 – 15,2
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacilină	80 – 148	100,0	97,2	100,0	99,1	19,2	17,4 – 24,1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicilină G	9 – 505	100,0	100,0	100,0	100,0	13,2	11,6 – 15,5
<i>S. aureus</i>	Vancomicină	94 – 158	100,0	100,0	100,0	100,0	16,9	14,6 – 20,3

Reproductibilitate

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele studiilor de însămânțare efectuate în trei centre, utilizând o țintă de 162 de duplicate per centru, timp de 3 zile, cu un minim de doi operatori per centru. Reproducibilitatea a fost evaluată pentru fiecare dintre cele nouă microorganisme. Două microorganisme (*C. albicans* și *S. pneumoniae*) au fost pregătite utilizând o diluție serială, iar celelalte șapte microorganisme au fost pregătite utilizând produse BIOBALL®. *C. albicans* și *S. pneumoniae* au fost însămânțate în flaconul de cultură BACT/ALERT® PF Plus la un inocul țintă de 100 UFC/flacon, cu un interval acceptabil de 30 – 300 UFC/flacon, iar celelalte șapte microorganisme la un interval țintă de 1 – 17 UFC/flacon. Inoculul real s-a încadrat în intervalul 6 – 700 UFC/flacon pentru intervalul 30 – 300 UFC/flacon și în intervalul 1 – 270 UFC/flacon pentru intervalul 1 – 17 UFC/flacon. Recuperarea procentuală reflectă marcarea pozitivă de către aparat și colorația Gram/reînsămânțarea consistentă cu microorganismul însămânțat.

Tabel 10. Reproducibilitate

Introducerea probei	% Recuperare				Timp până la detecție (ore)		Intervale inocul (UFC/flacon)
	Centrul 1	Centrul 2	Centrul 3	Total	Medie	Interval	
<i>S. aureus</i>	100,0% (18/18)	87,5% (21/24)	100,0% (30/30)	95,8% (69/72)	15,6	14,6 – 16,7	2 – 11
<i>C. albicans</i>	100,0% (18/18)	83,3% (30/36)	100,0% (33/33)	93,1% (81/87)	36,6	24,6 – 76,8	14 – 700
<i>E. coli</i>	100,0% (27/27)	77,8% (21/27)	100,0% (30/30)	92,9% (78/84)	12,8	11,8 – 14,1	1 – 38
<i>P. aeruginosa</i>	100,0% (24/24)	75,0% (18/24)	97,0% (32/33)	91,4% (74/81)	18,4	17,1 – 21,1	1 – 11
<i>E. faecalis</i>	100,0% (18/18)	79,2% (19/24)	96,7% (29/30)	91,7% (66/72)	13,9	12,6 – 15,3	1 – 15
<i>E. aerogenes</i>	74,4% (29/39)	72,2% (26/36)	85,4% (41/48)	78,1% (96/123)	14,9	11,7 – 20,8	< 1 – 270*
<i>L. monocytogenes</i>	100,0% (18/18)	100,0% (24/24)	100,0% (30/30)	100,0% (72/72)	24,1	20,4 – 36,4	1 – 14
<i>S. enterica</i>	100,0% (24/24)	75,0% (18/24)	100,0% (33/33)	92,6% (75/81)	13,5	2,3 – 14,8	1 – 13
<i>S. pneumoniae</i>	100,0% (30/30)	100,0% (36/36)	100,0% (21/21)	100,0% (87/87)	14,2	11,6 – 18,9	6 – 500
Total	95,4% (206/216)	83,5% (213/255)	96,9% (279/288)	92,0% (698/759)	-		
	95% CI: 91,7%, 97,8%	95% CI: 78,4%, 87,9%	95% CI: 94,2%, 98,6%	95% CI: 89,8%, 93,8%			

* Numărul total de germeni pe placă de 270 UFC/flacon a fost obținut prin diluție serială.

Aceste date includ testări repetate, efectuate ca rezultat al erorilor de laborator într-o singură locație (mai exact, o reînsămânțare contaminată). Datele care exclud erorile de laborator au indicat o recuperare de 100% cu excepția *E. aerogenes*, care a prezentat o recuperare de 85% pentru toate locațiile combinate.

Sisteme de detecție microbiană BACT/ALERT® VIRTUO®**Substanțe potențial interferente**

S-au efectuat studii de însămânțare interne cu plasmă, sânge și cheaguri de sânge. Alicotele fiecăruia dintre aceste lichide au primit, de asemenea, globule albe la concentrații relevante bacteriemiei din sânge. Testarea s-a efectuat cu și fără microorganisme. S-a constatat că aceste substanțe nu au interferat cu recuperarea și detecția microorganismelor și nici nu au generat rezultate fals pozitive în absența microorganismelor.

Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare. A fost testat un număr minim de 60 de flacoane de cultură BACT/ALERT® PF Plus per specie. La LoD, s-a obținut un grad de detecție de cel puțin 95%. Flacoanele inoculate cu *H. influenzae* au primit 1 ml de sânge uman, obținut de la o populație adultă sănătoasă.

Tabel 11. Sensibilitatea analitică: limita de detecție (LoD)

Microorganism	ID tulpină	BACT/ALERT® VIRTUO® (UFC/flacon)
<i>Candida albicans</i>	ATCC® 14053™	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	NCTC 12697	4
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 12923	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC® 10211™	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC® 9027™	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 10788	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC® 6305™	3

Introducerea întârziată

Următorul tabel include rezultatele studiilor de însămânțare care au utilizat 9 specii (*Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* și *Enterococcus faecium*) la o concentrație țintă de ≤ 100 UFC/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 5 – 84 UFC/flacon. Flacoanele au fost testate fără și cu 4 ml și 10 ml de sânge uman provenind de la voluntari sănătoși și au fost păstrate la temperaturi și pe durate specifice înainte de introducerea în instrumentul BACT/ALERT® VIRTUO®. Recuperarea procentuală reflectă flacoanele marcate pozitive de către aparat și reînsămânțarea cu o morfologie de colonie consistentă cu microorganismul însămânțat. Controalele negative au fost testate cu 10 ml de sânge uman ca test mai stringent pentru a evalua riscul de rezultate fals pozitive.

Tabel 12. Introducerea întârziată

Introducerea probei	Temperatură de incubare (°C)	Timp de păstrare (ore)	% Recuperare	Timp până la detecție de la inocularea probei (Timp de păstrare + timp până la detecție aparat în ore)	
				Medie	Interval
Flacoane de testare inoculate	Control	Fără întârziere	100,0 (259/259)	14,0	8,5 – 30,0
	35 – 37	8	100,0 (261/261)	16,5	10,9 – 31,1
	20 – 25	24	100,0 (261/261)	32,1	27,6 – 46,6
	20 – 25	36	99,6 (260/261)	42,0	37,7 – 65,1
	2 – 8	48	96,5 (247/256)*	61,3	57,2 – 77,9
Controale negative	Toate condițiile		0,0 (0/64)†	-	-

* S-au observat 8/9 flacoane negative la testarea pentru *N. meningitidis*.

† Controalele negative au fost testate cu 10 ml de sânge uman.

Atenție: Pentru flacoanele de cultură păstrate la temperatura camerei timp de mai mult de 24 de ore înainte de încărcare, este posibil să nu se detecteze microorganismele și trebuie reînsămânțate.

Precizia în laborator (Repetabilitatea)

Datele din tabelul următor reprezintă rezultatele din studiile interne de însămânțare, efectuate timp de 20 de zile, pe mai multe instrumente și testate de către diferiți operatori. A fost testat un minim de 60 de duplicate pentru fiecare microorganism și lot testat.

Tabel 13. Precizia în laborator (Repetabilitatea)

Microorganism	Interval (UFC/ flacon)	% Recuperare				Timp până la detecție (ore)	
		Lot 1	Lot 2	Lot 3	Total	Medie	Interval
<i>Candida albicans</i>	3 – 30	100,0 (141/141)	100,0 (144/144)	100,0 (60/60)	100,0 (345/345)	27,1	21,4 – 40,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 – 16	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	10,9	9,6 – 12,4
<i>Escherichia coli</i>	8 – 20	100,0 (153/153)	100,0 (153/153)	100,0 (60/60)	100,0 (366/366)	9,6	8,7 – 10,8
<i>Haemophilus influenza</i> e*	1 – 24	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	13,6	11,0 – 21,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 – 17	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	14,7	12,8 – 17,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 – 16	100,0 (171/171)	100,0 (171/171)	100,0 (60/60)	100,0 (402/402)	12,7	11,5 – 15,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 – 29	100,0 (162/162)	100,0 (162/162)	100,0 (60/60)	100,0 (384/384)	12,0	9,6 – 15,6

* Testat cu 4 ml de sânge.

Date comparative privind sistemele BACT/ALERT® 3D și BACT/ALERT® VIRTUO®**Sensibilitatea analitică: performanța de creștere**

Datele din următorul tabel reprezintă rezultatele studiilor interne de însămânțare cu sânge uman (4 ml) obținut de la donatori umani sănătoși. A fost testată o singură tulpină pentru fiecare specie, la niveluri țintă de inocul de ≤ 30 UFC/flacon. Nivelurile reale de inocul s-au încadrat în intervalul 7 – 30 UFC/flacon, atât pentru BACT/ALERT® 3D, cât și pentru BACT/ALERT® VIRTUO®. Pentru a evalua puritatea, au fost reînsămânțate două flacoane pozitive per microorganism. Speciile enumerate sunt reprezentative pentru microorganismele prevalente clinic în culturile de sânge.

Tabel 14. Sensibilitatea analitică: performanța de creștere

Microorganism	BACT/ALERT® PF Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – 4 ml de sânge				BACT/ALERT® PF Plus BACT/ALERT® 3D – 4 ml de sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/ flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/ flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Abiotrophia defectiva</i>	100,0 (9/9)	23	14,8	14,2 – 16,1	100,0 (4/4)	15	23,1	19,0 – 28,6
<i>Aggregatibacter actinomycetem comitans</i>	100,0 (9/9)	21	29,8	27,2 – 32,2	100,0 (9/9)	21	32,6	28,1 – 34,8
<i>Campylobacter jejuni</i>	100,0 (9/9)	7	38,2	34,2 – 41,5	100,0 (9/9)	7	40,6	37,7 – 43,2
<i>Candida albicans</i>	100,0 (9/9)	11	26,9	23,4 – 29,8	100,0 (9/9)	11	28,3	26,6 – 31,0
<i>Candida glabrata</i>	100,0 (9/9)	7	41,7	38,4 – 44,5	100,0 (9/9)	7	49,4	45,6 – 55,9
<i>Candida krusei</i>	100,0 (9/9)	20	16,8	16,1 – 17,8	100,0 (9/9)	20	19,1	18,7 – 19,7
<i>Cardiobacterium hominis</i>	100,0 (9/9)	12	41,6	39,7 – 44,5	100,0 (9/9)	12	52,9	50,9 – 55,0

Microorganism	BACT/ALERT® PF Plus BACT/ALERT® VIRTUO® – 4 ml de sânge				BACT/ALERT® PF Plus BACT/ALERT® 3D – 4 ml de sânge			
	% Recuperare (n)	Medie UFC/ flacon	Timp până la detecție		% Recuperare (n)	Medie UFC/ flacon	Timp până la detecție	
			Medie	Interval			Medie	Interval
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	100,0 (9/9)	8	39,5	29,9 – 50,7	100,0 (9/9)	8	84,4	52,1 – 112,8
<i>Cryptococcus neoformans</i>	100,0 (7/7)	30	56,6	49,5 – 65,8	100,0 (9/9)	30	57,8	56,4 – 59,0
<i>Eikenella corrodens</i>	100,0 (9/9)	24	21,2	20,1 – 22,5	100,0 (9/9)	24	24,7	24,0 – 25,4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	100,0 (9/9)	10	10,7	10,3 – 11,1	100,0 (9/9)	10	12,4	12,0 – 12,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	100,0 (9/9)	11	10,1	9,4 – 10,8	100,0 (9/9)	11	12,2	12,0 – 12,7
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (9/9)	9	9,0	8,6 – 9,6	100,0 (9/9)	9	10,9	9,1 – 11,3
<i>Haemophilus influenzae</i>	100,0 (9/9)	18	14,8	13,5 – 16,3	100,0 (9/9)	18	17,8	17,0 – 18,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	9	9,3	8,8 – 9,9	100,0 (9/9)	9	11,8	11,8 – 12,0
<i>Listeria monocytogenes</i>	100,0 (9/9)	19	18,9	18,2 – 20,0	100,0 (9/9)	19	20,5	20,2 – 20,9
<i>Micrococcus luteus</i>	100,0 (9/9)	24	31,2	30,0 – 32,4	100,0 (9/9)	24	33,2	32,4 – 33,8
<i>Neisseria meningitidis</i>	100,0 (9/9)	8	22,2	21,1 – 23,8	100,0 (9/9)	8	23,8	22,1 – 25,0
<i>Proteus vulgaris</i>	100,0 (9/9)	22	11,4	11,0 – 12,1	100,0 (9/9)	22	13,4	13,2 – 13,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100,0 (9/9)	12	14,1	13,8 – 14,6	100,0 (9/9)	12	16,8	16,6 – 17,0
<i>Salmonella enterica</i>	100,0 (9/9)	9	11,0	10,6 – 11,4	100,0 (9/9)	9	13,1	12,5 – 13,9
<i>Serratia marcescens</i>	100,0 (9/9)	10	11,2	10,7 – 12,2	100,0 (9/9)	10	13,0	12,5 – 13,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	100,0 (9/9)	14	10,4	10,1 – 10,8	100,0 (9/9)	15	13,3	12,7 – 13,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100,0 (9/9)	11	14,6	14,1 – 15,8	100,0 (9/9)	11	17,2	16,6 – 17,8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100,0 (7/7)	22	65,1	24,8 – 83,9	100,0 (9/9)	22	33,5	31,4 – 37,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100,0 (9/9)	13	11,0	10,5 – 12,2	100,0 (9/9)	13	14,3	13,9 – 14,6
<i>Streptococcus mitis</i>	100,0 (9/9)	17	8,8	8,6 – 9,0	100,0 (9/9)	17	11,9	11,5 – 12,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100,0 (9/9)	22	11,2	10,6 – 12,1	100,0 (9/9)	22	13,8	13,4 – 14,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	100,0 (9/9)	16	10,4	9,8 – 10,9	100,0 (9/9)	16	12,7	12,5 – 13,0

Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge)

Rezultatele compară BACT/ALERT® VIRTUO® cu BACT/ALERT® 3D cu flacoane BACT/ALERT® PF Plus pentru culturi de sânge (pentru toate perechile conforme).

Un studiu clinic realizat în centre multiple a fost efectuat în trei locații geografice diferite în Statele Unite, comparând performanța BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D pentru perechile de cultură aerobe în cadrul cărora fiecare flacon a fost umplut cu până la 4 ml de sânge și [1) dacă volumul total de sânge recoltat a fost > 5 ml, volumul de sânge al flaconului cu cel mai mic volum a fost în limita de 20% a flaconului cu cel mai mare volum, sau 2) dacă volumul total de sânge recoltat a fost ≤ 5 ml, volumul de sânge al flaconului cu cel mai mic volum a fost în limita de 50% a flaconului cu cel mai mare volum] (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 161 de perechi de flacoane de la 62 de pacienți pediatrici, suspecți de infecții bacteriene/levurice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit ca fiind pozitiv de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D. O pereche de flacoane a fost stabilită ca având o stare pozitivă dacă reînsămânțarea unuia dintre flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D PF Plus a fost pozitivă. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi „real pozitiv” atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D și rezultatul a fost dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus și BACT/ALERT® 3D PF Plus, și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus și cele BACT/ALERT® 3D PF Plus real pozitive pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 2 materiale izolate din toate perechile de cultură de sânge aerobă conforme cu stare pozitivă. A existat un număr total de 2 perechi de flacoane pentru care s-a recuperat un material izolat simplu prin

reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D PF Plus. Populația totală raportată în tabelul de mai jos cuprinde 2 materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 159 de perechi de flacoane negative pentru un total de 161 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus s-a detectat un total de 1 material izolat, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D PF Plus pentru care s-a detectat 1 material izolat. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus s-a detectat un total de 1 material izolat, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D PF Plus pentru care s-a detectat 1 material izolat. S-a identificat un rezultat fals pozitiv la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO® PF Plus din populația studiului, acestea reprezentând 0,62% (1/161). Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® 3D PF Plus din populația studiului (0/161).

Tabelul următor compară rezultatele culturilor de sânge pentru BACT/ALERT® VIRTUO® cu cele ale BACT/ALERT® 3D pentru toate flacoanele de cultură de sânge BACT/ALERT® PF Plus conforme care au generat un singur material izolat la reînsămânțare (Tabelul 15). Perechile de culturi de sânge aerobe conforme, cu o stare pozitivă, nu au generat materiale izolate multiple la reînsămânțare.

Tabel 15. Conform – Materiale izolate unice

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive*	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	1	0,6 (1/161)	1	0,6 (1/161)	1,000	-1,772, 3,772*
Contaminant	0	0,0 (0/161)	0	0,0 (0/161)	-	-
Necunoscut	0	0,0 (0/161)	0	0,0 (0/161)	-	-
Total	1	0,6 (1/161)	1	0,6 (1/161)	1,000	-1,772, 3,772*

*De vreme ce intervalul de încredere conține o valoare negativă și raportul nu poate fi negativ, intervalul nu oferă o interpretare semnificativă.

În tabelul următor sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) de pe BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D, recuperate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® PF Plus.

Tabel 16. Compararea rezultatelor microorganismelor (număr de materiale izolate) – Flacoane de cultură de sânge

Grup	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Enterobacteriaceae	1	0
<i>Enterococcus</i> spp.	-	-
Levuri	-	-
Bacili Gram-negativi nefermentativi	-	-
Altele Gram-pozitive	-	-
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1
<i>Streptococcus</i> spp.	-	-
Altele	-	-

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 196 de perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Între aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 50 de perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® și nici pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D a fost efectuată pentru 1 pereche, nefiind observat niciun rezultat fals negativ; pentru 145 de perechi de flacoane, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals negativ dacă rezultatul flaconului a fost marcat ca fiind negativ de către aparat și a generat o creștere la reînsămânțarea flaconului.

Tabel 17. Rezumat al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge aerobe, care au fost marcate ca fiind negative de ambele aparate

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® VIRTUO®	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® 3D	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® 3D
Da	Da	0,0 (0/50)	0,0 (0/50)
Nu	Da	-	0,0 (0/1)

Rezultatele studiilor clinice (culturi de sânge) – Flacoane de cultură BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere

Rezultatele compară BACT/ALERT® VIRTUO® cu BACT/ALERT® 3D cu flacoane BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere pentru culturi de sânge (pentru toate perechile conforme).

Din cauza numerelor reduse de flacoane BACT/ALERT® PF Plus cu rezultate pozitive, observate în studiul clinic, flacoanele BACT/ALERT® FA Plus cu volum de umplere mic au fost evaluate ca surrogat pentru BACT/ALERT® PF Plus deoarece ambele sunt egale în materie de compoziție a mediului. Rețineți că etichetarea flacoanelor pentru flacoanele BACT/ALERT® PF Plus și pentru flacoanele BACT/ALERT® FA Plus oferă volumele de sânge recomandate pentru fiecare tip de flacon și diferențiază utilizarea respectivă a acestora în configurarea clinică. Un studiu clinic realizat în centre multiple a fost efectuat în trei locații geografice diferite în Statele Unite și Canada, comparând performanța BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D pentru perechile de cultură aerobe în cadrul cărora fiecare flacon a fost umplut cu până la 4 ml de sânge și în cadrul cărora volumul de sânge al flaconului cu cel mai mic volum a fost în limita de 30% a flaconului cu cel mai mare volum (perechi conforme). S-a obținut un număr total de 379 de perechi de flacoane de la 292 de pacienți adulți, suspectați de infecții bacteriene/levurice în sânge. Reînsămânțările ambelor flacoane s-au efectuat atunci când unul dintre flacoane a fost stabilit ca fiind pozitiv de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D. O pereche de flacoane a fost stabilită ca având o stare pozitivă dacă reînsămânțarea unuia dintre flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D PF Plus a fost pozitivă. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi „real pozitiv” atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D și rezultatul a fost dezvoltarea materialului izolat la reînsămânțarea flaconului respectiv. Au fost calculate ratele de rezultate real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus și BACT/ALERT® 3D FA Plus, și s-a calculat raportul dintre rezultatele real pozitive pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus și cele BACT/ALERT® 3D FA Plus pentru a compara performanța acestora. Conform determinării în centrele studiului clinic, materialele izolate clinice recuperate au fost clasificate ca fiind semnificative, contaminante sau necunoscute.

S-a recuperat un număr total de 40 de materiale izolate din toate perechile conforme de cultură de sânge aerobă cu stare pozitivă. A existat un număr total de 40 de perechi de flacoane pentru care s-a recuperat un material izolat simplu prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D FA Plus. Populația totală raportată în Tabelul 18 cuprinde 40 de materiale izolate recuperate din perechile de flacoane pozitive și 339 de perechi de flacoane negative pentru un total de 379 de rezultate. Pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 33 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus, pentru care s-au detectat 32 de materiale izolate. Dintre materialele izolate importante, pentru flacoanele de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus s-a detectat un total de 28 de materiale izolate, comparativ cu flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D FA Plus, pentru care s-au detectat 29 de materiale izolate. Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO® FA Plus din populația studiului (0/379). Nu s-au identificat rezultate fals pozitive la reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® 3D FA Plus din populația studiului (0/379).

Tabelul următor compară rezultatele culturilor de sânge pentru BACT/ALERT® VIRTUO® cu cele ale BACT/ALERT® 3D pentru toate flacoanele de cultură de sânge BACT/ALERT® FA Plus conforme, cu nivel redus de umplere, care au generat un singur material izolat la reînsămânțare (Tabelul 18). Perechile de culturi de sânge aerobe conforme, cu o stare pozitivă, nu au generat materiale izolate multiple la reînsămânțare.

Tabel 18. BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere – Sânge – Conform – Materiale izolate unice

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Semnificativ	28	7,4 (28/379)	29	7,7 (29/379)	0,966	0,790, 1,142
Contaminant	4	1,1 (4/379)	3	0,8 (3/379)	1,333	-

Determinarea clinică	Rezultate BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® VIRTUO® real pozitive din populație	Rezultate BACT/ALERT® 3D real pozitive	% din rezultatele BACT/ALERT® 3D real pozitive din populație	Raport rezultate real pozitive	95% CI (LCL, UCL)
Necunoscut	1	0,3 (1/379)	0	0,0 (0/379)	-	-
Total	33	8,7 (33/379)	32	8,4 (32/379)	1,031	0,790, 1,272

În tabelul următor sunt prezentate comparativ rezultatele microorganismelor (număr de materiale izolate) de pe BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D, recuperate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură BACT/ALERT® FA Plus conforme, cu nivel redus de umplere.

Tabel 19. Rezultatele comparative ale microorganismelor (număr de materiale izolate) – Culturi de sânge BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere

Grup	BACT/ALERT® VIRTUO®	BACT/ALERT® 3D
Enterobacteriaceae	8	9
<i>Enterococcus</i> spp.	3	2
Levuri	2	1
Bacili Gram-negativi nefermentativi	2	1
Altele Gram-pozitive	0	1
<i>Staphylococcus</i> coagulazo-negativ	5	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	7
<i>Streptococcus</i> spp.	6	5
Altele	1	1

În cadrul acestui studiu clinic, au existat 492 de perechi de flacoane de cultură BACT/ALERT® VIRTUO® și BACT/ALERT® 3D cu rezultate negative generate de aparat, pentru ambele sisteme, după 5 zile de incubare. Printre aceste perechi, reînsămânțările terminale au fost efectuate pentru 242 de perechi și nu s-a observat niciun rezultat fals negativ nici pentru sistemul BACT/ALERT® VIRTUO®, și nici pentru sistemul BACT/ALERT® 3D; reînsămânțarea numai pe flacoanele BACT/ALERT® VIRTUO® a fost realizată pentru 4 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; reînsămânțarea numai pe flacoanele de cultură BACT/ALERT® 3D a fost efectuată pentru 3 perechi, neobservându-se niciun rezultat fals negativ; pentru 243 de perechi, nu s-a efectuat reînsămânțarea pentru ambele flacoane. Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals negativ dacă rezultatul flaconului a fost marcat ca fiind negativ de către aparat și a generat o creștere la reînsămânțarea flaconului.

Tabel 20. Sumar al rezultatelor fals negative procentuale provenite de la perechile de culturi de sânge aerobe BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere, care au fost marcate ca fiind negative de ambele aparate

Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® VIRTUO®	Reînsămânțare efectuată pe BACT/ALERT® 3D	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals negative pentru BACT/ALERT® 3D
Da	Da	0,0 (0/242)	0,0 (0/242)
Da	Nu	0,0 (0/4)	-
Nu	Da	-	0,0 (0/3)

Rezumat al rezultatelor fals pozitive

Un flacon de cultură a fost stabilit a fi fals pozitiv atunci când cultura a fost marcată ca fiind pozitivă de către sistemul BACT/ALERT® VIRTUO® sau BACT/ALERT® 3D și a fost stabilit a fi negativ la reînsămânțarea flaconului respectiv. Populația studiului a fost formată din perechi de culturi care au primit volume de sânge de ≤ 4 ml (flacoane BACT/ALERT® PF Plus și flacoane BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere). Rezultatele fals pozitive au fost identificate prin reînsămânțarea flacoanelor de cultură pozitive BACT/ALERT® VIRTUO® și a flacoanelor de cultură pozitivă BACT/ALERT® 3D, cuprinzând porțiuni ale populațiilor studiului în baza numerelor totale de culturi de sânge corespunzătoare.

Tabel 21. Rezumat al rezultatelor fals pozitive

Tip de flacon – Tip de probă	% rezultate fals pozitive pentru BACT/ ALERT® VIRTUO®	% rezultate fals pozitive pentru BACT/ALERT® 3D
BACT/ALERT® PF Plus – Sânge	0,50 (1/202)	0,0 (0/202)
BACT/ALERT® FA Plus cu nivel redus de umplere – Sânge	0,0 (0/550)	0,0 (0/550)

GARANȚIE LIMITATĂ

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

DISPONIBILITATE

BIOMÉRIEUX BACT/ALERT® PF Plus	100/caz	REF 410853
-----------------------------------	---------	-------------------

Pentru asistență tehnică în S.U.A., contactați serviciul de relații cu clienții bioMérieux la 1-800-682-2666. În afara S.U.A., contactați reprezentanța bioMérieux locală.

INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificație
REF	Număr de catalog
	Producător
	Data fabricației
	Limitare de temperatura
	A se utiliza pana la data de
LOT	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conținut suficient pentru <n> teste
EC REP	Reprezentanță autorizată în Comunitatea Europeană
	Cu această parte în sus
IVD	Dispozitiv medical pentru diagnosticare <i>In Vitro</i>

Simbol	Semnificație
	A nu se refolosi
	Nu conține latex
	Doar pentru Statele Unite: Atentie: Legislatia Federala Americana restrictioneaza comercializarea acestui dispozitiv de catre sau la cererea unui specialist licentiat

Instrucțiunile de utilizare sunt furnizate în set sau pot fi descărcate de la www.biomerieux.com/techlib

ISTORICUL REVIZIILOR

Categoriile tipurilor de modificări

N/A	Neaplicabil (Prima publicare)
Corectură	Corectarea anomaliilor de documentare
Modificare tehnică	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativă	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

Notă: Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziilor.

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2020-07	056200-01	Modificări tehnice	Reactivi - Descriere detaliată a posibilelor ajustări ale formulelor.
			Recoltarea și prepararea probelor - procedură de extragere directă - Etapă adăugată privind amestecarea corespunzătoare după inoculare
			Procedura de testare a flacoanelor de cultură BACT/ALERT PF Plus - Precauție adăugată privind echipamentul individual de protecție (EIP)
			Neutralizarea antimicrobiană și Caracteristici de performanță - Informații adăugate privind testarea de echivalare după ajustarea formulelor
2017-04	9313400 E	Modificări tehnice	Adăugarea informațiilor privind sistemul VIRTUO® în întregul document, inclusiv în secțiunile Valori așteptate, Neutralizarea antimicrobiană și Caracteristicile de performanță ale testului (Tabelele 11 – 21).

Data versiunii	Cod componentă	Tipul modificării	Sumarul modificărilor
2016-04	9309505 D	Modificări tehnice	Reactivi - Actualizarea informațiilor privind compoziția - Clarificare privind data expirării
			Recoltarea și pregătirea probelor - Adăugarea atenționării cu privire la presiunea flacoanelor
			Controlul de calitate - Adăugarea atenționării referitoare la LIS și abrevierile tipurilor de flacoane
			Adăugarea atenționării „A se elibera numai pe bază de prescripție medicală” și a simbolului pentru clienții din Statele Unite
		Administrativă	Garanție limitată - Adăugarea declarației
			Index al simbolurilor - Actualizare pentru a reflecta noile simboluri de pe produs
2013-04	9305130 C	Modificări tehnice	Destinația utilizării, Recoltarea și pregătirea specimenelor, Valori așteptate, Neutralizarea antimicrobiană, Caracteristicile de performanță ale testului - Text revizuit pentru a include informațiile suplimentare despre performanța produsului, în baza studiilor clinice
			Limitările testului - Limitări adăugate: 2, 8 și 9 conform reviziei FDA
		Administrativă	Reactivi: Atenționările au fost mutate în secțiunea Restricțiile de testare

BIOMERIEUX, sigla BIOMERIEUX, BACT/ALERT, BIOBALL, FAN și VIRTUO sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

Acest produs poate fi protejat de unul sau mai multe patente, a se vedea <http://www.biomerieux-usa.com/patents>.

Marca și denumirea comercială ATCC și orice numere de catalog ATCC sunt mărci comerciale ale American Type Culture Collection.

CLSI este o marcă comercială înregistrată a Clinical and Laboratory Standards Institute.

Oricare altă denumire sau marcă comercială aparține proprietarului respectiv.

©BIOMÉRIEUX 2011, 2013, 2016, 2017, 2019, 2020